DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Johann Wolfgang-Goethe-Universität

zu Frankfurt a. M.

über

Das Blutbild bei Gelenkentzündungen

von

Annemarie Schlüter

1943

DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Johann Wolfgang-Goethe-Universität

zu Frankfurt a. M.

über

Das Blutbild bei Gelenkentzündungen

von

Annemarie Schlüter

Frankfurt a. M., Dezember 1943

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Für die Überlassung des Themas sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. Georg Hohmann, Direktor der Orthop. Universitätsklinik, Friedrichsheim, zu Frankfurt am Main, meinen aufrichtigsten Dank.

Meinen Eltern gewidmet!

Das Blutbild bei Gelenkentzündungen.

A) Einleitung.

B) Veränderungen der zellulären Bestandteile des Blutes, der Senkungsgeschwindigkeit und des Knochenmarks bei Gelenkentzündungen:

I. *Akuter und chronischer Gelenkrheumatismus*

II. *Infektarthritiden mit bekanntem Erreger:*

1. a) Gelenktuberkulose
   b) Poncet'sche Erkrankung
2. Lues der Gelenke
3. Gonorrhoische Arthritis
4. Ostomyelitis

III. *Besondere Formen der Gelenkentzündung:*

1. Akute und chronische Polyarthritis
2. Still'sche Krankheit
3. Subseptische und septische Formen
4. Arthritis urica
5. Klimakterische Arthritis
6. Morbus Bechterew

IV. *Nicht entzündliche Gelenkerkrankungen und ihre differentialdiagnostische Bedeutung zu Arthritiden:*

1. Arthrosis deformans
2. Spondylarthrosis deformans

C) *Zusammenfassung.*

Das Blutbild bei Gelenkentzündungen.

Einleitung.

Sehr vielgestaltig sind die Formen der entzündlichen Veränderungen der Gelenke, und besonders schwer ist oft die Differentialdiagnose der chronischen Arthritiden und ihrer Ätiologie auf Grund der üblichen Untersuchungsmethoden: Inspektion, Palpation, Funktionsprüfungen, Temperatur- und Vergleichsmessungen und nicht zuletzt das Röntgenbild. Unter den Literaturergebnissen bis 1943 sind Fälle beschrieben, bei denen man auf Grund morphologischer Veränderungen im Röntgenbild nicht entscheiden kann zwischen „einer genuin entstandenen, degenerativen Arthropathie und einer entzündlichen Gelenkreaktion".

Das Röntgenbild versagt, wenn es gilt, z. B. eine Spondylarthrosis deformans im fortgeschrittenen Stadium von einem Morbus Bechterew zu trennen oder aber wenn es darauf ankommt, Frühdiagnosen zu stellen. So kann man bei einer beginnenden Gelenktuberkulose (primär synoviale Form) erst etwa 3 Monate nach Beginn der Erkrankung eine Verbreiterung des Gelenkspaltes und eine Auflockerung der Knochenstruktur nachweisen, während in den Krankheitsfrühperioden jeglicher röntgenologisch positive Befund fehlt. Die reine Gelenktuberkulose kann zur Verwechslung mit chron. rheumat. Erkrankungen führen, die sich schleichend entwickeln und auch nur einzelne Gelenke befallen können. In solchen Fällen ergibt sich für die Blutdiagnose ein besonderes Aufgabengebiet. Wenn man den spezifischen Prozeß rechtzeitig erkennt, so ist damit die Heilungsaussicht günstiger. Für die Diagnose Tuberkulose spricht klinisch Gelenkschwellung mit spindelförmiger Verdickung, starker Stauchungsschmerz, atrophische Muskulatur, Erguß und Abnahme des Kalksalzgehaltes der Knochenstruktur. Doch diese Symptome müssen nicht immer alle vorhanden sein oder kön-

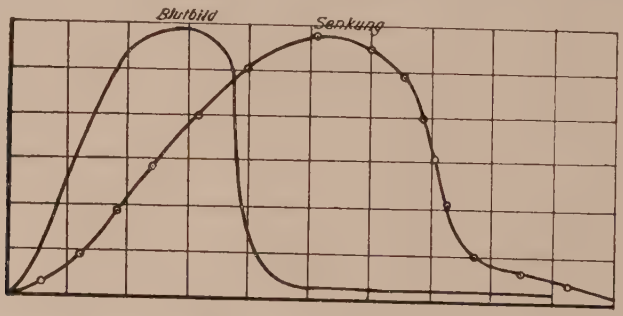
nen auch bei anderen chron. Formen der Gelenkentzündungen auftreten wie z. B. bei gonorrhoischen Arthritiden. Die Tuberkulinprobe als spezifische Reaktion auf Tuberkulose ist nur dann für die Differentialdiagnose zu verwerten, wenn sie negativ ist und Tuberkulose ausschließt. Erregernachweis gelingt nur in Ausnahmefällen. Probeexcision als Methode der Wahl ist nicht anzuwenden.

Nicht nur differentialdiagnostische Schwierigkeiten können durch das Erkennen spezifischer Blutveränderungen bei den einzelnen Erkrankungsformen überbrückt werden, auch ätiologische Probleme über das Wesen einzelner Krankheitsbilder und -ursachen werden vielleicht dadurch gelöst.

Methodisch kommen praktisch in Frage:

1. das Differentialblutbild,
2. die Blutkörperchensenkungsreaktion,
3. das Knochenmarkspunktat,
4. die Gewebezüchtung.

Vergleicht man Blutbild und Senkungsreaktion bei denselben Erkrankungsformen, so erkennt man, daß Bakterientoxine das Knochenmark direkt beeinflussen und die Reaktion im peripheren Blutbild sofort eintritt, während Entzündungs- und Reaktionsprodukte des Körpers die Senkungsreaktion beeinflussen. Aus der graphischen Darstellung nach Hans Reichel geht hervor, daß die Veränderungen im Blutbild wesentlich früher auftreten, aber auch rascher wieder abklingen, daß die Senkungsreaktion nachhinkt und auch längere Zeit abnorme Werte zeigt:



Im *Blutbild* selbst erscheinen Abweichungen von dem normalen Blutstatus nicht planlos sondern abhängig von den verschiedensten Faktoren: von der Art und chemischen Beschaffenheit der Krankheitserreger und Toxine, von der spezifischen Reaktionsfähigkeit des

Mesenchyms. Schilling unterscheidet bei der Blutreaktion infektiös-toxischer Prozesse drei verschiedene Phasen, je nach dem Verhalten der einzelnen Zellgruppen, die im Prinzip bei fast jeder Infektion nachweisbar sein sollen:

1. *Neutrophilie und Linksverschiebung als Ausdruck der Kampfphase,* die abgelöst wird von
2. *vorübergehender Monocytose (Abwehr- oder Überwindungsphase)* und übergeht in eine
3. *Lymphocytose mit Eosinophilie (Heilphase).*

Ferdinand Hoff beweist in seiner Arbeit, „Blut und vegetative Regulation" die Gültigkeit des Schilling'schen Gesetzes nicht nur für entzündlich-infektiöse Prozesse, sondern auch nach sportlicher Anstrengung, in der Schwangerschaft, während der praemenstruellen Phase, im Coma diabeticum. Ein einmalig erhobener Blutuntersuchungsbefund reicht also nicht aus, um eine sichere Aussage über Diagnose und Prognose der Erkrankung zu machen. *Es kommt darauf an, Abweichungen und graduelle Unterschiede dieser Reaktionsfolge im Blutbild festzustellen und auf den klinischen Verlauf der Krankheit zu beziehen.*

Die Ansichten in der Literatur über die Bedeutung des Blutbildes bei Entzündungen der Gelenke sind verschieden, oft widersprechend. Wenn Sven Johannsen behauptet: „Was die zytologische Methode betrifft (er meint damit das Blutbild), so haben sich die Hoffnungen, die man auf die Untersuchung der morphologischen Bestandteile des Blutes gestellt hat, im großen ganzen als eitel erwiesen; das gilt sowohl für die Diagnose als für die Prognose", so ist das gerade das Gegenteil von dem, was Hans Schulten auf Grund langjähriger eigener Untersuchungen sagt: „Veränderungen des Blutbildes sind diagnostisch wichtig; die entscheidenden Vorgänge dürften aber im Gewebe und Knochenmark stattfinden. Wir sehen das Blut nur als ein mehr oder minder getreues Spiegelbild dieser beiden Regionen an, weil es am leichtesten zugänglich ist."

Auch Rudolf Klima und Felix Bodart legen dem Blutbild besonders für chron. Gelenkentzündungen große Bedeutung bei und betrachten die sekundäre Anämie als toxische Knochenmarkschädigung, die bei fast allen akuten Infektionen auftritt. Daß in der Tat die Veränderungen im peripheren Blutbild für die Erkennung bestimmter Vorgänge im Organismus bedeutend sind, beweisen folgende Angaben über das verschiedene Verhalten der einzelnen Zellformen im Blute.

Während die Entstehungsursachen der *sekundären Anämie und Zustandsänderungen der Erytrocyten* nicht einheitlich gedeutet werden können, kennt man für die Leukocyten-Veränderungen mehrere Theorien. Virchow sah in der Leukocytose den Zustand „der einfachen Vermehrung der farblosen Zellen im Blut, die unabhängig scheint von der Art der Reizung der die Leukocyten erzeugenden Apparate" (zitiert nach Günther Wallbach). Aber Virchow verlegte den Entstehungsort der weißen Blutzellen in die Lymphdrüsen. Wir wissen heute, daß das Knochenmark und vielleicht auch das lockere Bindegewebe für die Neubildung der Leukocyten verantwortlich ist.

Da die *Leukocyten* in ihren Formen sehr differenziert sind, werden ihre Veränderungen und Beziehungen zueinander auch vielgestaltig und wechselvoll sein können. Man muß versuchen, die einzelnen Formen der Leukocytosen gegeneinander abzugrenzen und deren spezifische bei bestimmten Erkrankungsformen zu erkennen, an denen insbesondere die Gelenke beteiligt sind. Heute unterscheidet man für die Entstehung der Leukozytenveränderung schlechthin folgende Theorien (nach Hans Schulten):

1. die gesteigerte Neubildung im Knochenmark oder deren Verminderung (die Zahlenveränderungen sind groß und bleiben längere Zeit bestehen, Linksverschiebung kann vorkommen),
2. Ausströmungsverhinderung oder -verstärkung der Leukocyten aus dem Knochenmark,
3. vermehrte oder verminderte Leukocytenzerstörung (erstere bei starken Eiterungen, wenn mehr Leukocyten verbraucht werden),
4. Änderung der Leukocytenverteilung in den einzelnen Körpergebieten durch rein lokale Prozesse. (Diese Veränderung im Blutbild hält nur kurze Zeit an.)

Eine absolute Vermehrung der *neutrophilen Granulocyten* ohne Linksverschiebung ist Ausdruck der erhöhten Aktivität des Knochenmarks durch die Reizwirkung der Toxine. Folgt der primären Neutrophilie eine sekundäre Leukopenie, so ist das ein Symptom für die gelähmten und überbeanspruchten Bildungsprozesse des Markes, ursächlich bedingt durch die zunehmende Vermehrung der Toxine. Eine allgemeine Leukopenie mit relativer Neutrophilie und starker Linksverschiebung ist ein infaustes Zeichen für die Prognose einer Erkrankung. Für die Inkubationszeit von infektiösen Krankheitsbildern beobachtet Bienenfeld ein charakteristisches

Verhalten des Blutbildes: der beginnende Leukocytenanstieg wird meist am 7. oder 9. Tag abgelöst von einer Leukopenie. Dieser ist eigentümlich „die plötzlich eintretende und längere Zeit anhaltende Zahlenverminderung der neutrophil granulierten, polymorphkernigen Leukocyten" (v. Pirquet).

Über die prognostische Bewertung *der Eosinophilen* besteht noch keine übereinstimmende Meinung. Hans Schulten bringt die eosinophilen Granulocyten in Zusammenhang mit allergischen Vorgängen: „Sicher haben sie etwas mit Schädlichkeiten zu tun; sie sind vor allem dann vermehrt, wenn in der Entstehung des Reizes Überempfindlichkeitsreaktionen eine Rolle spielen." Außerdem scheint ein Antagonismus zu bestehen zwischen Leukocytose und Eosinophilie. Bei fast allen akuten Infektionen sind die Eosinophile aus dem Blut verschwunden oder wesentlich vermindert, entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung (Schulten). Immer ist das Sinken der eosinophilen Werte ein Symptom der Intoxikation und Aneosinophilie ein „Alarmsignal".

Legt auch Hans Schulten den *Veränderungen der Monocytenzahlen* keinen großen diagnostischen Wert bei, so werden in der Literatur Monocytosen als alleiniges Zeichen für das Fortbestehen einer Infektion beschrieben (Klima und Bodart).

Die lymphatische Reaktion ist für Josef Arneth ein „komplexer Begriff, unter den sich Teilreaktionen sammeln". Er unterscheidet zwischen negativ-positiven, positiven und negativen lymphatischen Reaktionen bei negativer oder positiver Reaktion der übrigen Zellarten.

Eine Lymphopenie, besonders mit Linksverschiebung, zu Beginn akuter Infektionen wird von Naegeli als ungünstig für die Prognose bezeichnet. Ernst zu bewerten ist immer ein Lymphocytensturz mit Aneosinophilie (v. Domarus). Aber auch hohe Lympho- und Monocytenwerte werden bei Infektionen allgemein als ungünstig angesehen (Schulten). Die morphologischen Strukturveränderungen der Lymphocyten (Übergangsformen und große Mononucleäre) bei gleichzeitiger Lymphocytose führt man auf die gesteigerte Funktion des lymphatischen Systems zurück. S. Bergel zieht hieraus folgende diagnostischen Schlüsse: „Bei einer bestehenden Lymphocytose kann man solche Erkrankungszustände ausschließen, bei denen eiweißhaltige Produkte resorbiert werden oder deren Erreger mit Sicherheit eine polymorphkernige Leukocytose hervorrufen." Er geht dazu über, die morphologische Gestalt der

Lymphocyten und die biologische Bedeutung in der Abwehr diagnostisch zu verwerten und schließt aus dem Auftreten der einzelnen Formen auf die Abwehrtätigkeit des Organismus in ihrer Stärke Krankheitserregern gegenüber. Er sagt: „Wenn zahlreiche Arbeitsformen auftreten, so berechtigt das zur Annahme, daß der Prozeß ein akuter ist, während das zahlreiche langdauernde Vorhandensein von Ruheformen auf einen chron. Verlauf deutet. Den unterschiedlichen Verlauf akuter und chron. Krankheitsformen führt er auf die chemische Beschaffenheit des Erregers und funktionelle Eigenart der Reaktionszellen zurück. Um fetthaltige Antigene durch Lymphocyten, die hier spezifisch zu sein scheinen, abzubauen, braucht es länger, als wenn eiweißartige Antigene durch Leukocyten rasch und plötzlich abgebaut werden und toxisch wirken. Der Abbau lipoider Erreger ist nicht nur unvollständig sondern produziert auch eine geringere Temperatursteigerung. Als Ursache für diese Abbauvorgänge betrachtet man proteolytische und lipolytische Fermente, die den einzelnen Zellarten spezifisch sind. Ausdruck eines chron. Prozesses wäre demnach eine lymphocytäre Reaktion, die tatsächlich bei Tuberkulose und Lues als konstant beschrieben wurde. Geht eine akute Infektion in eine chronische über, dann wird die primäre Neutrophilie von einer Lymphocytose abgelöst (mehrmals in der Literatur beschrieben!), obwohl die Erreger, die anfänglich die Neutrophilie erzeugten die gleichen geblieben sind (z. B. bei Osteomyelitis). Hier ist dann wahrscheinlich nicht die chem. Beschaffenheit des Erregers für das Blutbild ausschlaggebend, sondern die allmählich sich verändernde Funktionsweise der Reaktionszellen und ihrer Bildungsstätte.

Die primär lymphocytäre Abbauphase, durch lipoide Erreger bedingt, entspricht nicht dem Schilling'schen Dreiphasengesetz. Ob hier neben der lymphatischen Reaktion eine Markreizung besteht, die ihren Ausdruck findet in gleichzeitiger oder zeitlich verschieden auftretender Leukocytenvermehrung, bleibt zu untersuchen.

Das Wesen der Blutkörperchensenkung und die genaue Analyse ihres Vorganges ist recht kompliziert. Nach den Untersuchungen von Fåhraeus, Hobler, von Domarus und anderen beruhen die Veränderungen der Erytrocytensenkung auf „grobdispersen Eiweisabbauprodukten (Fibrinogen in erster Linie und Globulin) im Blutplasma". Fibrinogen und Globulin nehmen auf Kosten von Albumin zu, je größer und bösartiger der Erkrankungsprozeß ist (Kremer und Wiese), und zwar ist die Fibrinogenvermehrung bei

akuten, die Globulinvermehrung bei chron. Formen mit Anämie überwiegend (K. Dirr). Durch die stark positive Elektrizität der Eiweißkörper wird die elektrisch negative Ladung der Erytrocyten ausgeglichen. Die normale „Suspensionsstabilität" wird dadurch herabgesetzt. Die stabile Suspension der Erytrocyten ist nur bedingt durch das Strömen des Blutes; da das spezifische Gewicht der Blutkörperchen höher ist als das des Plasmas, haben erstere die Tendenz zu sinken. Aber auch Größe und Haemoglobingehalt der Erytrocyten, sowie die Zahlenverhältnisse haben eine gewisse Beziehung zu den Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit. Zu ihrer Theorie spielen heute Oberflächenaktivität und Entquellungsvorgänge eine beteiligende Rolle (Ferd. Frimberger).

Einen neuen Begriff in die Bestimmungsreihe der Blutkörperchensenkung führt Ferd. Frimberger mit der *Bestimmung des „Minimalsedimentes"*, verbunden mit der praktischen Senkung, ein. Aus den Messungen kann man dann leicht Haemoglobinwerte und Erytrocytenzahlen bestimmen, was sich für den praktischen Arzt als großen Nutzen erweisen könnte.

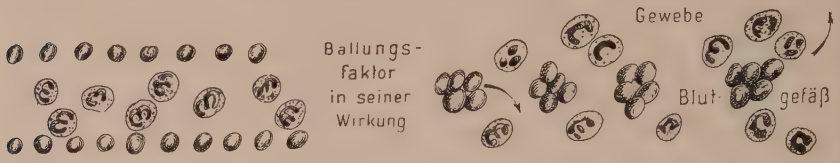
Unter Minimalsediment versteht man „den kleinsten Raum, den die roten Blutkörperchen unter der Wirkung des optimal gestalteten Ballungsfaktors und ohne Zentrifugalkraft annehmen können". Die Berechnung erfolgt nach der Formel:

Minimalsediment = Plasmawert, abgezogen von der Höhe der Flüssigkeitssäule, ausgedrückt in % der verwandten Blutmenge.

Man liest nach 4 Stunden ab. Ein Minimalsediment von z. B. 50% entspricht nach $\frac{\times}{10}$ ➤➤ 5,0 Mill. Erytrocyten; der Min.-Sed.-Wert verdoppelt ($\times$ x 2) ergibt den Haemoglobinwert. Eine Beschreibung der techn. Durchführung der Min. Sed. Bestimmung befindet sich in der Arbeit von Frimberger.

Der Ballungsfaktor scheint an Fibrinogen und Globulin gebunden zu sein, und er spielt somit eine große Rolle auch in der Senkungsgeschwindigkeit. Nach Frimberger hängt die elektr. Ladung der Eiweißkörper von dem Anjonenbildungsvermögen ab, das bestimmt wird durch die Lage des isoelektr. Punktes (für Albumin bei ph 4.7, Globulin 5.4, Fibrinogen 4.86: Werte nach Frimberger) Fibrinogen wirkt trotz der tieferen Lage des I. E. P. stärker senkungsfördernd. — Der Ballungsfaktor der Erytrocyten bewirkt nach Fåhraeus eine besondere Versorgung des Gewebes mit Leuko-

cyten. Die Erklärung hierfür ergibt sich aus folgender Darstellung als Schema nach Frimberger:



Die geballten Erytrocyten verdrängen die Leukozyten randwärts und bewirken vielleicht ihren Austritt aus den Gefäßkapillaren. Ob die Ballungssteigerung Einfluß hat auf den Heilungsvorgang, ist noch nicht bewiesen. Positive Ergebnisse über die Veränderung der Ballungsfaktoren bei den einzelnen Erkrankungen könnten wahrscheinlich aus reihenmäßig durchgeführten Bestimmungen von Senkung und Minimalsediment resultieren.

Einen weiteren Einfluß auf Minimalsediment und Senkung hat die Ballungsbereitschaft oder *Agglomerabilität* der Erytrocyten, die reversibel ist (im Gegensatz zur irreversiblen Agglutination). *Der Hauptgrund aber für die Veränderungen von Senkung und Sediment ist die Vermehrung oder Verminderung der Blutzellen selbst.* Erstere verursacht Verlangsamung.

Zu den Faktoren, die die Senkung beeinflussen, gehören weiterhin:

1. die Temperatur,
2. das Licht.

Decker fand 1939, daß in der Kälte (drei bis vier Grad) die Senkung bei Polyarthritis rheumatica relativ rascher war als bei Zimmertemperatur. Bei Dunkelheit dagegen verläuft die B. S. G. in krankhaften Fällen bedeutend langsamer (Ferd. Frimberger). Der Autor erwägt hier die diagnostischen Möglichkeiten, die sich ergeben könnten aus der unterschiedlichen Bestimmung der Senkung in hell und dunkel. Senkungsbeschleunigend wirken außer der klassischen Eiweißvermehrung (Fibrinogen und Globulin) der Bence-Jone'sche Eiweißkörper, hoher Reststickstoff, Viskositätssteigerung des *Plasmas*. (Versuche nach Gummi arabicum-Injektionen in der Literatur erwähnt.) Hemmende Faktoren sind Hydrämie, Albuminvermehrung, Erniedrigung des I. E. P., Steigerung der Viskosität des *Gesamtblutes*. Aber auch physiologische Schwankungen kommen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht vor, die man bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigen muß (Watermann).

Über Wert und Bedeutung der Senkung für die Praxis gehen die Meinungen in der Literatur weitgehend auseinander. Einige Autoren lehnen die Brauchbarkeit der Methode völlig oder nur eingeschränkt ab, wie z. B. Gg. Katz und Max Leffkowitz. Sie erkennen die Senkung als Bereicherung der Diagnostik, wie sie Morgan bei den einzelnen Infektionen ansieht, nicht an. Frimberger sagt: „Die Hoffnungen, mit Hilfe der Senkung z. B. eine tuberkulöse von einer andersartigen Entzündung abtrennen zu können, wurde unerfüllbar." Für P. Pitzen ist die Erhöhung der Senkung kein Beweis für die Infektiosität eines Prozesses, sondern sie schließt eine toxische Schädigung nicht aus. A. Fischer kam nach der Untersuchung vieler tausend Fälle zu dem Ergebnis, „daß im aktiven Stadium entzündlicher Gelenkerkrankungen, unabhängig von ihrer Aetiologie, die Senkung stets beschleunigt ist. Eine Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Formen der Gelenkentzündungen auf Grund der Senkungen ist nach ihm nicht zu stellen. Wohl aber erkennen er und Watermann die Bedeutung der wiederholt geprüften Senkungsreaktion für Prognose und Therapie an. Dagegen die Meinung anderer Autoren, die ihrerseits den diagnostischen, klinischen Wert der Senkung schätzen: „Als Differentialdiagnostikum an sich ist die Senkungsreaktion wegen ihrer Unspezifität nicht verwertbar, aber man kann pathologisch-anatomische Formen der Tuberkulose (synovial und granulierend) voneinander trennen." (Kremer und Wiese.) Hans Reichel findet die Senkung für die Diagnose und Prognose der Gelenkerkrankungen bedeutend, „ist sie doch bei allen entzündlichen Gelenkerkrankungen erhöht und steigert ihren Wert beim Auftreten neuer Komplikationen. Sie ist bedeutend für die Prognose: eine Erhöhung spricht immer noch für die Rezidivgefahr und besagt, daß der Prozeß, obwohl klinisch frei, noch nicht abgeklungen ist. Sie warnt vor allzu energischer Therapie in Form der Reizkörperanwendung und mahnt zur Ruhe und Vorsicht." Rud. Klima und Fel. Bodart wollen aus der Beziehung zwischen Senkung und klinischem Krankheitsbild Aufschlüsse über Diagnose und Therapie erhalten. Sie begründen das und sehen in der Senkung eine unspezifische Reaktion des Blutes, die für eine bestimmte Reaktionslage und nicht für eine bestimmte Krankheit spricht.

M. E. kann man aus einer isolierten Senkungsbestimmung keine Differentialdiagnosen stellen. Aber die Bedeutung der Senkung im Rahmen des klinischen Befundes ist anzuerkennen, besonders für die Gelenkerkrankungen. Sie ersetzt dann vielleicht manche differentialdiagnostische Lücke, die noch besteht, sowohl in Bezug auf Dia-

gnose, Prognose und besonders Therapie. „Scheinbar ruhende Prozesse, die aber nur ohne sichtbare Symptome weiter verlaufen, erkennt man in der Steigerung der Senkung" (Weitzmann). Aber bei primär degenerativen Formen der Gelenkveränderungen findet Kuntz keine Abweichung vom normalen Eiweißverhältnis; das wäre wichtig, da arthrotische Formen unter dem Bilde einer Entzündung verlaufen können.

In chron. Krankheitszuständen ist das Blutbild oft wesentlich normal, während Reaktionsprodukte im Körper noch ständig vorhanden sind, was sich in einer gesteigerten Senkung äußert, besonders dann, wenn Entzündungsprodukte resorbiert werden. Daraus ergibt sich die größere Bedeutung der Senkung bei chron. Leiden und des Blutbildes bei akuten Entzündungen. Differentialdiagnostische Bedeutung hat die Senkung bei gewissen Fällen von Gelenkerkrankungen „unbestimmter Natur", bei denen normale Senkungswerte die Diagnose „nicht tuberkulös" unterstützen.

Das Verhalten der Senkung bei akuten und chronischen Krankheiten ist verschieden. Bei akuten Formen reagiert, wie schon erwähnt, die Senkung relativ spät, erreicht schnell ihr Maximum und sinkt nach kürzerer Zeit wieder zur Norm ab. Dagegen ist bei einem chronischen, oft klinisch latenten Krankheitsbild die beschleunigte Senkung das erste nachweisbare Symptom, das bestehen bleibt, bis alle Reaktionsprodukte resorbiert sind.

Bei der Bewertung der *Knochenmarksausstriche und -züchtungen* kann man mit Weitzmann von der Überlegung ausgehen, daß die Veränderung an der Blutbildungsstätte vielleicht einen Einblick in die Vorgänge des mesenchymalen Systems gestattet. Bei der *Knochenmarkspunktion* besteht die Gefahr der Vermischung mit peripherem Blut. Infolgedessen gibt es noch keine einheitlichen, allgemein anerkannte Werte für die Zellen im Knochenmarkspunktat. Bei den weißen Zellen muß nicht nur die Zahl, sondern es müssen auch degenerative Zeichen wie Vakuolen, toxische Plasmagranulationen, Degenerationen der Kerne beachtet werden. Die roten Zellen werden auf Zahl, Größe, Färbbarkeit und Kernbeschaffenheit untersucht.

Die Veränderung des myeloischen Systems unterscheiden sich von denen des peripheren lymphatischen: auf einen Reiz hin, der die Reizschwelle überschritten hat, kann das Mark durch vermehrte Ausschwemmung und gesteigerte Produktion antworten. Es hat außer der Regulation der Blutbildung keine andere Funktion. Anders beim lymphatischen System: es ist nicht nur Ursprungstelle

der Zellen, sondern hat andere wichtige Aufgaben zum Schutze des Organismus; eine so starke Reaktionskonzentration ist nicht möglich. Demnach ist zu erwarten, daß die Veränderungen des myeoloischen Systems aufschlußreicher sein werden für Vorgänge im Organismus als die des lymphatischen Systems allgemein.

Im Ganzen sind die Untersuchungsergebnisse aus den Knochenmarksbefunden bis jetzt nicht so vielgestaltig und umstritten wie gerade die des peripheren Blutbildes. Auch die darüber erschienene Literatur ist weniger zahlreich. Die Knochenmarksbefunde bei sekundärer Anämie sind nicht typisch und lassen keine charakteristisch diagnostischen Schlüsse bei Sternalpunktion zu (Hennig und Keilhack). Rohr glaubt, daß „Reizzustände im Knochenmark peripher mit reiferer Normoblastose und im Mark mit Mikrocytose, Vermehrung der Retikulocyten und niederem Färbe-Index einhergehen, während hemmende Einflüsse eine Vermehrung jüngerer Erytroblasten im Blut mit Makrocytose und normalem oder erhöhtem Färbe-Index, sowie normale oder erniedrigte Retikulocyten bewirken." Bei akuten Infektionen ist das Mark überwiegend myelocytär, Myeloblasten sind nicht vermehrt (Pneumonie, Sepsis, akute Eiterung). Chron. Infekte führen zu zellreichem, vorwiegend stabkernigem Mark, das weniger unreif ist und als Ursache eine mäßige Ausschwemmung der reiferen Formen hat (Rohr).

Der „charakteristische Reifungsverlust im Knochenmark bei allen schweren Infektionen entspricht der Linksverschiebung des peripheren Blutes". Die Sternalpunktion hat insofern für die Prognose Bedeutung, als ein unreifes Promyelocytenmark prognostisch ernst zu bewerten ist. Kaether fand bei seinen Untersuchungen als Zeichen einer beginnenden Knochenmarksinsuffizienz bei Gelenkentzündungen Verminderung der Vitalgranulierten (normal 15—20 pro mille), während das Blutbild noch normal war. Ein solches Symptom ist meist sehr ungünstig für den weiteren Verlauf der Krankheit. Im Gegensatz zu Bergel, der auf Erkrankungen durch lipoide Erreger im Blutbild eine Lymphocytose erwartet, konnte Schilling bei diesen auch myeloische Reaktionen im Mark nachweisen. Andererseits können eiweißartige Erreger, wenn sie „mitigiert" sind (Ernst August Schneider), lymphatische Reaktionen unterhalten. Das widerspricht der Leuko- und Lymphocytosenerklärung Bergels im peripheren Blutbild. Bei intravitaler Knochenmarksuntersuchung fand man Zellen, die den charakteristischen Plasmazellen entsprachen, die, wenn sie im peripheren Blut auftreten, als Türk'sche Reizformen früher bezeichnet wurden. Das Protoplasma

dieser Zellen zeigt starke Affinität zu basischen Farbstoffen, neigt zu Vakuolenbildung und radspeichenartiger Anordnung des Kernchromatins. „Diese Zellen haben vermutlich etwas mit der Bildung der Serumeiweißkörper zu tun" (Hans Schulten). Danach ließen sich vielleicht aus ihrem Verhalten im Knochenmark Beziehungen zu Blutsenkungsveränderungen aufstellen.

Eine neue Methode der Knochenmarksuntersuchung ist die von Weitzmann angegebene „Knochenmarkszüchtung in vitro", die verschiedene Wachstumsformen bei den einzelnen Erkrankungen, speziell der Gelenke, ergibt: Weitzmann will damit beweisen, daß die in der Zelle liegenden Potenzen, die für die Wachstumsformen in vitro wesentlich sind, Änderungen durch Alter und Erkrankungen erfahren können. So ist zu verstehen, daß Zellen gleicher Art verschieden reagieren. Er untersuchte hierauf die Formen der Infektarthritiden und den *Morbus Bechterew*. Bei der produktiven Art der Infektarthritis fand er die periphere Wachstumszone der Fibroblasten mit Zellen der myeoloischen Reihe und großen Fibrocyten durchsetzt. Exsudative Formen zeigten „wallartige Emigration um das Zentralstück, spärlich Fibrocyten". Auffällig für den *Morbus Bechterew* war die dichte und kräftige Fibroblastenbildung.

Man kann aus dem Verhalten der Fibroblasten als auffälligstem Befund produktive und exsudative Formen der Infektarthritiden unterscheiden. Es müßte diese Methode der Knochenmarksuntersuchung weiter ausgebaut und genau und spezifisch untersucht werden.

Der akute Gelenkrheumatismus.

Es ergeben sich folgende Veränderungen in Blutbild und Senkung bei der akuten rheumat. Polyarthritis:

Eine *sekundäre hypochrome Anämie,* über deren Ausmaß keine einheitlichen Werte vorliegen wurde bei Erwachsenen und Kindern beobachtet. Schulten, Wißler, Edström und Leichtentritt sehen eine leichte Anämie zu Beginn der Erkrankung, die ohne spezifische Therapie abklingt, sobald die übrigen Infektionssymptome verschwinden. Die von Veil beobachteten Werte waren bei Frauen 60% Hämoglobin, Erytrocyten um 3,5 Mill., bei Männern 80% Hb., Erytrocyten um 4,2 Mill. Dazu die Werte nach Kahlmeter und Edström, die in 65% und 20% ihrer Fälle 80% Hb. und 3,5 bis 4 Mill. Erytrocyten fanden. Swift spricht von einem „rapiden Sturz" der Erytrocytenzahl im Anfangsstadium der Krankheit, Hb. unter 65% war selten. Die Anämie ist also nicht sehr stark. Fritz Gudzent erkennt in der Anämie beim Gelenkrheumatismus das Symptom eines „schweren fortschreitenden Prozesses". A. v. Domarus sieht eine hypochrome Anämie nach schweren Fällen von Rheumatismus auftreten.

Im Gegensatz zu diesen leichten Anämieformen wurden in Ungarn bei der ständig wachsenden Zahl der Rheumaerkrankungen in den letzten Jahren besonders in verschleppten Fällen schwere Anämieen sekundärer Art beobachtet, bei denen weniger als 2 Mill. Erytrocyten und Hb. unter 50% nicht selten waren, besonders in den ersten Wochen der Krankheit (Eugen Kramàr).

Man darf bei der Auswertung nicht vergessen, daß auf den Hb.-Gehalt des Blutes äußere Faktoren, wie Temperatur, Hygiene, Diät, erbliche Belastung und vielleicht auch das Klima einen Einfluß haben, sodaß man nicht allein auf isolierte, leicht anämische Veränderungen im Blutbild allzugroßen Wert legen kann.

Die Veränderungen des weißen Blutbildes sind außerordentlich verschieden. Neben ausgesprochener Leukocytose als der am frühesten nachweisbaren Reaktion des peripheren Blutes wurden Fälle beschrieben, die trotz hoher Temperatur normale Leukocytenwerte aufwiesen. Bei afebrilen Formen konnten fast keine Blutbildveränderungen erkannt werden. Nach Edström und Schulten war die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen nur

leicht erhöht mit Vorherrschen der Neutrophilen, geringer Vermehrung der Stabkernigen, sonst ohne Linksverschiebung, was auch Erich Häßler bestätigt. Die gleichen Ergebnisse fanden Veil, Klima und Bodart. Nach Mester betrug die Zahl der Leukocyten in vielen untersuchten Fällen 6—10 Tausend, selten über 12 Tausend, die Linksverschiebung ging selten bis zu den jugendlichen Formen, Stabkernige über 10% waren möglich. Joseph Sigl bezeichnet als differentialdiagnostisch wichtig für den Gelenkrheumatismus neben einer stark beschleunigten Senkung eine nur geringe Leukocytenvermehrung (13 bis 16000) *ohne* Linksverschiebung. Swift fand Werte bis zu 30 bis 40000, die aber rasch wieder absanken, was Fleischhacker und Lachnit bestätigen. v. Pap beruft sich bei dem oft schwer zu diagnostizierenden akuten Gelenkrheumatismus im Kindesalter auf das Blutbild als alleiniges Kriterium, besonders dann, wenn Herzbefunde fehlen: gesteigerte Senkung, Leukocytose und Linksverschiebung sind für ihn genügender Beweis der spezifischen Erkrankung. Für Irving R. Juster ist die Leukocytose ein „wesentlicheres Kriterium für einen rheumat. aktiven Prozeß als die Temperatur. In 85% seiner Fälle fand er Leukocytenvermehrung von 11—100%. Veil aber sieht in der gesteigerten Funktion des Leukocytenapparates immer eine Erweiterung des Krankheitsbildes nach irgendeiner Richtung, was er an seinen zahlreichen Untersuchungsergebnissen bestätigt findet.

Über die Lymphocytose beim akuten Gelenkrheumatismus herrscht keine Einigkeit. Edström beobachtet, nachdem die Anzahl der weißen Blutkörperchen wieder normal geworden ist, also in der Erholungsphase, eine Lymphocytose von 40—45%, was Vaubel und Mester bestätigen, Leichtentritt aber nicht anerkennt.

Die Werte der Eosinophilen können Aufschluß geben über das Problem Rheumatismus und Allergie. Über die Eosinophilie als Zeichen der allergischen Reaktion beim Rheumatismus sind die Angaben in der Literatur sehr verschieden. Es mag der Grund hierfür sein: 1. die fast immer nur einmalige Bestimmung der Werte zu verschiedenen Zeitpunkten des schubweisen Krankheitsverlaufes, 2. die verschiedene Stärke des allergischen Symptoms bei den einzelnen Krankheitsfällen. Es sind aber auch die letzten Ursachen der Eosinophilie noch nicht erkannt. Aus Vergleichen mit Knochenmarksuntersuchungen wird sich herausstellen, daß die Befunde peripher und im Mark nicht übereinstimmen, sodaß man die Existenz einer „Knochenmarksbarriere“ vermutet, die einen hemmen-

den Einfluß auf die eosinophilen Werte des peripheren Blutes haben könnte.

Nach Kaemmerer und Kirchhoff ist das wichtigste Zeichen des allergischen Symptomenkomplexes die Eosinophilie. Jedoch lehnt Kirchhoff eine wesentliche Eosinophilie allein durch den rheumatischen Prozeß bedingt ab. Fischer findet Unterschiede zwischen chron. und akuten Formen, bei deren letzteren die Eosinophilen sogar vermindert sein sollen, was aber Kirchhoff durch seine Untersuchungen nicht bestätigen kann. Hollmann beobachtet während der Leukocytose mit Neutrophilie Aneosinophilie. Schulten und Edström sehen eine Verminderung zu Beginn der Erkrankung, aber nachdem die Anzahl der weißen Blutkörperchen wieder normal ist, eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen neben der Lymphocytose. Leichtentritt kann nie Fehlen der Eosinophilen, aber nur in den seltensten Fällen leichte Vermehrung feststellen. v. Domarus dagegen verbindet die Rekonvaleszenz mit dem Auftreten der Eosinophilie. Veil sieht immer eine Erhöhung der Eosinophilen, die besonders hervortritt beim chron. Prozeß, und legt ihr besondere Bedeutung bei.

Wenn man periodische, oft wiederholte Blutuntersuchungen während den Krankheitsphasen anstellt und wenn es gelingt, für die jeweilige Reaktionslage einen bestimmten Blutstatus aufzustellen, so wird es nicht mehr schwierig sein, das zeitliche Allergiestadium, d. h. die Bereitschaft zu einer „hyperergischen Reaktion" zu erkennen, was besonders wichtig ist für die Therapie. Eine drohende anergische Reaktion kann nach einem Salicylstoß zu einer „leukopenischen Erschöpfung" führen, und es besteht die Gefahr der Agranulocytose. — Vielleicht wäre hier die Methode nach Dunger (Kammerzählung der Eosinophilen) günstig für die zu vergleichenden Werte.

Nach Hollmann gilt das Dreiphasengesetz Schillings auch für den akuten Gelenkrheumatismus. Nach ihm aber folgt der lymphocytär-eosinophilen Heilphase eine „vorübergehende leukopenische Erschöpfungsphase als Endstadium des zugrundeliegenden chron. septischen Infektes".

Abweichungen der Basophilen und Monocyten wurde nicht beobachtet. Die Thrombocyten aber zeigen ausgesprochen niedrige Zahlen, eine deutliche Abnahme jedoch während des späteren Verlaufs der Infektion. Aber Veil sah nur normale Thrombocytenwerte.

Im Vergleich zu der Schwere des Krankheitsprozesses beim akuten Gelenkrheumatismus sind doch die Blutbildveränderungen relativ gering. Es ist dies der Beweis dafür, daß die quantitativen Veränderungen im Blutbild nicht immer mit der Intensität des klinischen Prozesses parallel gehen. Vaubel deutet als Ursache hierfür spezifische Affinitäts- und Abwehrvorgänge im Körper, die durch die rheumatische Infektion bedingt sind.

Otto Ludwig findet bei einer bestimmten Rheumagruppe ein Syndrom, das vielleicht die „Folge eines hemmenden Einflusses auf den Ablauf der Lebensvorgänge darstellt oder aber durch Fernwirkung des „Herdes" auf die regulatorischen Zentren des Gehirns, auf die Zentraluhr des Paläozephalons" (Veil) entsteht. Die Hauptsymptome neben denen der Gelenke sind:

1. Blutsenkungshemmung,
2. Leukopenie,
3. Harnsäureblockade,
4. Untertemperatur,
5. Hypotonie,
6. Störung im Wasserhaushalt.

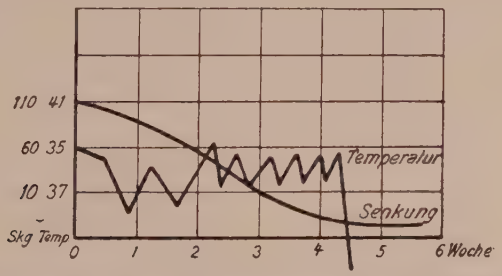
Es fragt sich nun, ob man diese Gruppe dem akuten Gelenkrheumatismus hinzuzählen soll oder als besondere Form einer abnormen Mesenchymreaktion oder aber als spez. andersartiges Krankheitsbild abtrennen muß, was eigentlich durch den gegenteiligen Blutbefund als Ausdruck der Infektions- oder Erkrankungsart folgerichtiger erscheint.

Im Gegensatz zu den relativ geringfügigen Veränderungen im Differentialblutbild zeigt durchschnittlich die *Senkungsgeschwindigkeit* beim akuten Gelenkrheumatismus mit die höchsten Werte. Klima und Bodart beobachten einen Stundenwert von 120 mm und darüber bei klinisch nicht allzuschwerem Krankheitsfall. Man kann also niemals auf Grund einer losgelösten Senkungsbestimmung einen Hinweis auf die Schwere einer rheumatischen Erkrankung erhalten. Die Beziehung zum klinischen Bild muß immer vorhanden sein. Jürgens weist darauf hin bei den Auswertungen seiner Ergebnisse. Westergren fand in der ersten Stunde Werte von 80—100 mm im akuten Stadium, Edström in 56% und Kahlmeter in 78% über 70 mm, Swift in 30% bis zu 130 mm, Erich Häßler nie Werte unter 60, dagegen häufig solche über 100, Moreno über 80 mm im Gegensatz zu stets niederen Werten bei

den übrigen Infektarthritiden, metastatischen Arthritiden, chron. Polyarthritis, wo nie Werte über 80 mm von ihm gefunden wurden.

Charakteristisch für die Senkung beim akuten Gelenkrheumatismus ist, daß die erhöhten Werte auch dann, wenn die klinischen Symptome bereits abgeklungen sind, bestehen bleiben, was bis zu Jahren anhalten kann. Es wird dies als Zeichen für die chron. Natur des Leidens angesehen, das weiter besteht, ohne äußere Symptome zu machen. Aber es gibt auch hier Ausnahmen; schwere toxische Fälle verlaufen oft mit wenig oder nicht erhöhter Senkung (Jürgens), die somit nicht immer ein absolut sicherer Hinweis auf Gelenkrheumatismus ist. Aus dem bisher Gesagten über Wirkungsweise und Reaktion der Senkungsgeschwindigkeit kann man entnehmen, daß zu Beginn selbst einer schweren Erkrankung die später stark erhöhte Senkung durchaus normal sein kann. Auch hier gilt die Forderung, die Senkungswerte oft zu bestimmen, was ebenso wie die Überwachung der Temperaturkurve zur klinischen Beobachtung der Krankheit gehört.

Über den charakteristischen Verlauf der Senkung bei der akuten Polyarthritis rheumatica wurden von Hans Reichel ausführliche Untersuchungen durchgeführt, deren Ergebnisse er graphisch darstellt:



Gültigkeit für die Erkrankung im Erwachsenen- und Kindesalter.

Nachdem die akuten Symptome (Schmerz, Fieber, Leukocytose) abgeklungen sind, erfolgt ein langsames Absinken der Beschleunigung über Wochen, was bereits 1898 von Biernacki beschrieben wurde. Otto Ludwig beobachtet das Ansteigen der Senkung bis zu einem Höhepunkt trotz klinischer Besserung und dann erst Abfall der Werte, was aus der Kurve von Reichel nicht hervorgeht. Ludwig spricht von einer „Phasenverschiebung" zwischen klinischem Verlauf und der Senkung bei der Erkrankung. Auch vor Be-

ginn der auftretenden Krankheitssymptome sollen nach ihm die Werte stark erhöht sein. „Die Bedeutung der Senkung bei Rheumatismus ist groß für die Erkennung der augenblicklichen Reaktionslage, für die Prognose jedoch nicht zu verwerten" (Jürgens). Erfolgt ein neuer Anstieg der Werte, dann deutet das immer auf ein Rezidiv, dessen Gefahr besteht, solange keine Normalwerte erreicht sind. Man kann nach einer dauernden Senkungskontrolle also ein Rezidiv von einer Neuerkrankung unterscheiden. Als sicheres Zeichen der Ausheilung gilt eine länger bestehende normale Senkung: nach einer überstandenen akuten rheumatischen Polyarthritis soll ein Patient erst 15 Tage nach dem Normalwerden der Senkung aufstehen (Jürgens). Wird die Senkungsreaktion nach einer akuten rheumatischen Erkrankung nach wenigen Tagen wieder normal, so ist das ein sicheres Zeichen dafür, daß ein anderer Infekt vorlag, der inzwischen abgeklungen ist (Hollmann).

Auf die absolute Höhe der Senkung gibt es Einwirkungen äußerer Faktoren, z. B. beobachtete man jahreszeitliche Schwankungen: von März bis November waren die Zahlen am höchsten.

Nach den angeführten Ergebnissen besteht eine Wirkung des Rheumatismus auf die Blutkörperchensenkungsreaktion. Durch ergänzende Untersuchungen an einem umfangreichen Material müßte das bisher Festgestellte bewiesen werden, besonders dann, wenn auch die neuere Methode der Minimalsedimentbestimmung nach Frimberger hier Berücksichtigung fände. *Es muß der rheumatische Prozeß einen spezifischen Einfluß auf die Erytrocyten haben, was bis jetzt nur in der ständig beobachteten sekundären Anämie zum Ausdruck kommt und vielleicht durch Änderung des Ballungsfaktors der roten Blutkörperchen als Hauptursache für die beschleunigte Senkung anzusehen ist.* Auch Veil kommt zu dieser Auffassung durch seine zahlreichen Untersuchungen am Krankenmaterial, und er bezeichnet als Ursache für das schnellere Zusammenballen der Erytrocyten die vom gereizten Mesenchym abgeschiedenen „Autohämagglutinine".

Wenn der Rheumatismus als *„mesenchymale Systemerkrankung"* oder als „besondere Reaktion des Mesenchyms" gedeutet wird, so muß vor allem das mesenchymale Organ „Knochenmark" deutliche Veränderungen aufweisen. Kaether fand bei der Sternalpunktion während des rheumatischen Infektes als Symptom toxischer Markschädigung *eine Erniedrigung der Vitalgranulierten* (normal 15—20 pro mille) die schon vorhanden sein kann, wenn auch peripher eine Erytrocytenregenerationsschädigung aus der Senkung noch nicht er-

sichtlich ist. So dient die Sternalpunktion zur Frühdiagnose „larviert toxischer Fälle" und hat für die Prognose Bedeutung, indem sie auf einen schweren Verlauf hinweist. Auch hier besteht eine Beziehung zum erytropoetischen System. Allgemeine Anerkennung fehlt jedoch wegen großer Schwankungsbreite der Normalwerte von Vitalgranulierten.

Wenn auch Mester die Sternalpunktion gänzlich ablehnt und für überflüssig hält, da ein Schluß auf die Ätiologie nicht möglich ist, so bin ich der Meinung, daß man diese Methode zur Stellung der Frühdiagnose erfolgreich anwenden kann, besonders bei Fällen mit Verdacht auf Intoxikation, wenn das periphere Blutbild eine solche nicht erkennen läßt.

Die wichtigsten Veränderungen im Sternalpunktat bei der rheumatischen Erkrankung ist die Veränderung der *Retikulocyten* und *Plasmazellen* als Abkömmlinge des Stützgewebes im Knochenmark (Retikulumzellen). Mester und Kaether stellen eine Vermehrung der beiden Zellgruppen auch bei chron. Formen fest, wo diese gegenüber der akuten noch erhöht ist. Bei rein degenerativen Prozessen ist keine Reaktion vonseiten des RES vorhanden. Mester sieht oft einen Parallelismus zwischen Vermehrung der Retikulocyten und der Schwere der Erkrankung (Fieberhöhe, Senkung, Leukocytose und Linksverschiebung). Dagegen besteht kein Parallelismus zwischen der Vermehrung der Plasmazellen und der Jugendformen der weißen Blutkörperchen (Myeloblasten und Promyelocyten).

Knochenmarkswerte nach Mester:

	Plasmazellen:	Reticulocyten
akuter Rheumatismus	2,6—6,4	1,5—12,5
primär chron. Rheumatismus	1,5—8,5	0,0—11,0
Spondylarthr. ankylopoetica chron. .	0,0—3,5	1,0— 4,0
chron. syphilit. Gelenkentzündung . .	1,0—4,0	4,0—12,0
Arthropathien	0,7—1,0	1,5— 2,5

Zum Vergleich sind Normalwerte in Tabellen beigefügt.

Die Reaktion der Leukocytenbildungsstätte erfolgt schnell, jedoch schwankend und kurz dauernd. Keilhack fand in seinen Versuchen an der Morawitz'schen Klinik neben einer vermehrten Thrombocytenausschwemmung mit anschließender qualitativer Blutplättchenveränderung eine Erhöhung des Fibrinogens im gereizten Knochenmark als Ausdruck einer Beeinflussung der Plasmabildung im Mark.

Die Werte der Eosinophilen im Knochenmark sind meist erhöht, obwohl im peripheren Blut Hyp- bzw. Aneosinophilie bestehen kann (Mester). Als Grund hierfür wäre möglich: gehemmte Zellreifung oder aber eine Ausschwemmungsverhinderung. Ausschlaggebend für die Knochenmarksdifferentialdiagnose bei den rheumatischen Erkrankungen ist neben der Vermehrung von Plasmazellen und Retikulocyten die gleichzeitig bestehende Eosinophilie, die eine Abgrenzung gegen nicht rheumatische Erkrankungen gestattet (Mester). Aus diesem Befund darf man wohl auf eine allergische Komponente beim Rheumatismus schließen.

SEKUNDÄR CHRON. GELENKRHEUMATISMUS.

Die Angaben über Blutbefunde bei sekundär chronischem Gelenkrheumatismus sind in der Literatur wenig zahlreich und kaum unterschiedlich gegenüber jenen bei der primär chron. Form. Nur Egon Helmreich findet im Gegensatz zu dieser beim sekundär chron. Gelenkrheumatismus die Senkungsgeschwindigkeit nicht erhöht.

PRIMÄR CHRON. GELENKRHEUMATISMUS.

Die Blutbefunde beim primär chron. Gelenkrheumatismus zeigen Ähnlichkeit mit denen der akuten Form. Sekundäre Anämie ist typisch in leichter oder schwerer Form (Hans Schulten). Von A. Landau, Bauer und Rutkiewics (Warschau) wurde 1938 ein Krankheitsbild als primär chron. Gelenkrheumatismus beschrieben, das beim 4. Rezidiv eine schwere hyperchrome Anämie mit Milz- und Lebervergrößerung erkennen ließ. (Erytrocyten 1 700 000 im cmm, Hb. 42 %, F. I. 1,23). Es wird allerdings nicht gesagt, ob die hyperchrome Anämie ein selbständiges Krankheitsbild darstellte oder aber mit dem Gelenkrheumatismus in Verbindung stand. Für Jürgens ist die fortschreitende sekundäre Anämie bei Rheuma ein sichereres Diagnostikum als die Senkungserhöhung, was für Prognose und Therapie bedeutend ist: eine toxische Anämie warnt vor eingreifenden, reizenden therapeutischen Eingriffen. Veränderungen in der Ecytrocytenmorphologie wurden beobachtet: eine leichte Polychromatophilie, Poikilocytose, Anisocytose mit besonderer Vermehrung der Makrocyten, dagegen keine Megalocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen. Diese Befunde waren von Laudau, Bauer und Rutkiewicz. Auch im chron. Stadium findet man einen weitgehenden Einfluß des rheumatischen Prozesses auf das erytropoetische System.

Die Leukocytenzahlen sind wie bei der akuten Form auch bei der chronischen im aktiven Stadium als Leukocytose und Linksverschiebung beschrieben (nach Mester bis 16 000 Leuko, 15—20% Stäbe, außerdem neutrophile Polynukleose). Von Rutkiewicz dagegen wird eine Leukopenie von 2800 mit geringer Linksverschiebung bei den Fällen mit hyperchromer Anämie beobachtet. Aber auch Hollmann sieht im chron. Stadium keine Zunahme der Leukocyten und keine Linksverschiebung, sondern eher Leukopenie, Lymphocytose, starke sekundäre Anämie, solange ein Fokus aktiv besteht. Die nach Goldtherapie angegebene Leukopenie auf Kosten der Granulocyten ist ein ernst zu nehmendes Signal. Es besteht die Gefahr der Agranulocytose (Aleucia haemorrhagica) mit und ohne Ikterus. Man beachte immer die Temperatur (Secher). Im nicht aktiven Stadium der chron. Erkrankung ist die Leukocytenzahl normal. Im Allgemeinen spricht eine Leukopenie (Werte unter 5500) bei einem chron. Prozeß für eine „generalisierte Mesenchymschädigung als Symptom der erlahmten Abwehrtruppen im Organismus" (Otto Ludwig). Die Tatsache, daß nach einer sog. „Herdsanierung" bei vorher bestandenem Fokus die Leukopenie schlagartig verschwand, läßt den Gedanken aufkommen, ob es vielleicht eine „zentral gesteuerte Gewebsblutschranke gibt, die abhängig und beeinflußbar ist durch Toxine" (O. Ludwig).

Die Lymphocyten wurden von Gudzent fast immer im Werte von 40—50% gefunden. Es wird jedoch der Einfluß vonseiten des chron. rheumat. Prozesses auf die Lymphocytose von Kirchhoff nicht anerkannt, er schließt darauf auf eine Begleitkrankheit. Weitere Untersuchungen müßten hier zu einem klaren Ergebnis führen.

Die Eosinophilen sind immer vorhanden, oft erhöht. Edström und Egon Helmreich beschreiben während des späteren Verlaufes (Rekonvaleszenz) bei chron. rheumat. Arthritiden eine ausgesprochene Eosinophilie, die nach Helmreich auf lange Zeit hin 32% betragen kann, während Fischer erniedrigte Werte angibt, was aber Kirchhoff in seinen Untersuchungsergebnissen nicht bestätigen kann. Von Mester wurde eine *Monopenie* beobachtet.

Die Werte der weißen Blutzellen und ihre Schwankungen während des chron. rheumat. Prozesses bedürfen noch der Überprüfungen, da die bisherigen Ergebnisse keinesfalls eindeutig sind und auch zum Teil die ausgeführten Untersuchungen hier unzureichend sind. Die Vergleichswerte entsprechen nicht immer demselben Krankheitsstadium. Auffallend ist bis jetzt der oft gefundene niedrige Leukocytenwert und die sekundäre Anämie sowohl im chron.

als auch im akuten Stadium. Veil bezeichnet den chron. Prozeß als „unter der Zeitlupe betrachtete akute Form", was ja auch auf Grund der bisherigen Untersuchungsbefunde des Blutstatus zutrifft, jedoch im klinischen Bild oft nicht der Fall ist.

Einen Einfluß der Therapie auf den Verlauf der Krankheit sieht man in Veränderungen des Blutbildes. Auf die Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Wärme stellte Erich Engel mehrfach als Erfolg eine Leukocytose mit Linksverschiebung fest, was er von Marchionini, Walinski, Raab u. a. bestätigt fand; jedoch Wuhrmann sah unter den gleichen Bedingungen eine Leukopenie auftreten. Engel konnte bei einem Fall von subakutem Gelenkrheumatismus auch einen Leukocytensturz nach dem Bade von 10 200 auf 9000 beobachten, weiteres Absinken nach einer Wärmepackung auf 7600. Die Zahl der Stabkernigen dabei war absinkend: von 7 zu 4 zu 3.

Unter der Einwirkung der Goldtherapie kann es zu charakteristischen Veränderungen des Blutbildes kommen, die auf drohende Komplikationen hinweisen können und somit vor der falschen Dosierung des Goldes warnen. Knud Secher erwähnt 1938 Thrombopenie als Vorsymptom der Agranulocytose, beides Komplikationsmöglichkeiten bei der Goldbehandlung. Als Ursache hierfür gibt er das Freiwerden von Toxinen an, die den Thrombocytensturz und auch die gleichzeitig damit auftretende Dermatitis verursachen. Er sagt selbst, daß „die Verhältnisse der Thrombocyten, ihre Reaktionsweise, zu den am wenigsten untersuchten Gebieten in der Hämatologie gehören". Es könnte festgestellt werden, ob eine Veränderung der Thrombocytenzahl während des rheumat. Prozesses ohne Einfluß der Goldtherapie besteht oder nur hervorgerufen wird durch *bestimmte* Toxine.

Die Wirkungsweise des Goldes im Organismus beruht auf einer Beschleunigung der gesamten Stoffwechselvorgänge. Feldt bezeichnet das Gold als „Katalysator des Mesenchyms". Trauner betrachtet die Goldtherapie als Regulator des vegetativen Nervensystems: die elektronegativen Goldjonen vermindern die elektr. Spannungsdifferenz zwischen elektr. positiver Ladung der Histiocyten und negativer Ladung der Gewebsflüssigkeit.

Dadurch soll die Reaktionsbereitschaft der Retikuloendothelien gesteigert werden. Dieser bei Gold besonders starke Ladungsimpuls werde über die Medulla oblongata auf Reflexbahnen den erkrankten Geweben mitgeteilt, wodurch die Resistenzbereitschaft gesteigert würde. Die Erhöhung der Resistenz ist besonders wichtig in der

Überwindungsphase (Trauner). Somit wäre der Zeitpunkt der Indikation zur Goldtherapie gegeben. Das setzt aber eine ständige Überwachung des Blutbildes voraus, durch die man die einzelnen „Phasen" im Verlauf der Erkrankung erkennen kann. Die bis jetzt in der Literatur angeführten Blutbefunde beim Gelenkrheumatismus lassen wohl einige charakteristische Veränderungen erkennen, jedoch fehlt die genaue Überwachung des einzelnen Falles während der ganzen Dauer der Erkrankung und die sich dabei ergebenden Veränderungen und Schwankungsbreiten der qualitativen Bestandteile des Blutes, was für die Therapie wahrscheinlich von großem Nutzen sein wird.

Die Aktivität des Goldes im Organismus ergibt sich aus dem Blutbild und spiegelt sich (nach einigen Untersuchungsergebnissen Dietrichs und Oettels) in der Zunahme der Stabkernigen und in der Abnahme der Lymphocyten, was als biologische Reaktion im Sinne der gesteigerten Abwehr- und Abbauvorgänge (nach Schilling) gedeutet wird. Absinken der Neutrophilen dagegen ist immer ein Warnsignal vor der weiter fortzusetzenden Goldtherapie.

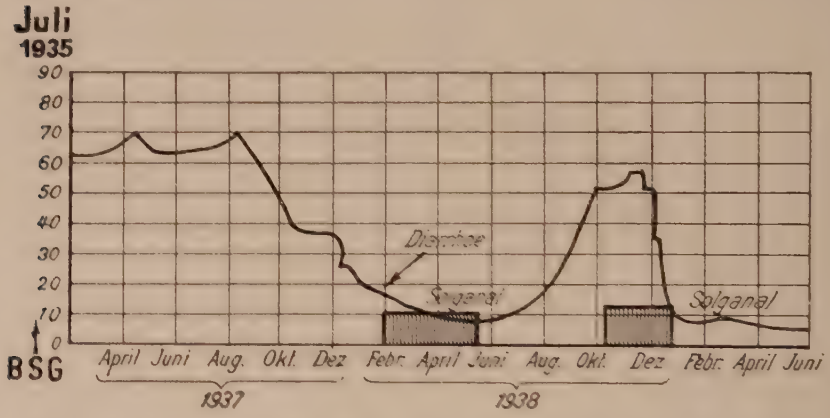
Auf die Frage: *wie lange muß der Rheumatismus behandelt werden?* gibt das Verhalten der Eosinophilen neben dem Normalwerden der Senkung Antwort. Eine Eosinophilie muß verschwinden, dann erst kann der rheumatische Prozeß überstanden sein. Behandlungsdauer und klinisches Krankheitsbild entsprechen meist einander nicht, da erstere oft länger ausgedehnt werden muß als letzteres besteht.

Unterschiede im Blutbild bei Gold- und Salicylbehandlung während rheumatischer Erkrankungen zeigten sich darin, daß bei der Goldtherapie eine schneller eintretende Eosinophilie als Ausdruck der Heilphase festzustellen war, die bei der reinen Salicylbehandlung erst viel später und geringer auftrat (Egon Helmreich). Noch keineswegs eindeutig sind die Beziehungen zwischen Blutbild und Therapie geklärt. Ein großes Arbeitsfeld erwartet denjenigen, der zahlreiche Untersuchungen anstellen wird, um hier zu einem klaren und erfolgversprechenden Ergebnis zu kommen.

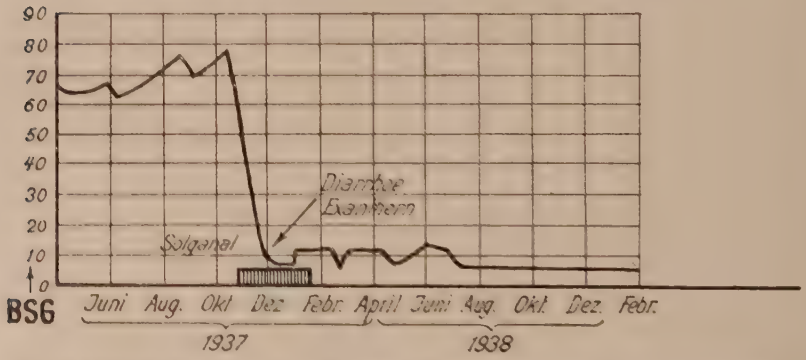
Wie bei einer akuten Form, so ist auch beim primär chronischen Gelenkrheumatismus die *Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen* nach den Angaben der meisten Autoren beschleunigt (Veil, Weiß, Secher, Edström, Helmreich). Es liegt in der Art der Senkungsreaktion und der chronischen Verlaufsform der Krankheit, daß hier die BSG besseren Aufschluß gibt über die Aktivität des Prozesses als das Blutbild. Die großen Schwan-

kungen in der Senkungszeit während der einzelnen Krankheitsphasen treten deutlich hervor, und aus ihrer Kontrolle kann man das positive Ergebnis einer durchgeführten Therapie ablesen, verfolgen und Rezidive erkennen.

Die Beeinflußbarkeit der Senkung im Sinne der Erniedrigung gilt als Zeichen des Erfolges für die angewandte Therapie (Trauner, Secher). Von Gunnar Edström wurden die Senkungswerte während der Goldtherapie (Solganal oleosum i. m. und Solg. ol. A i. v.) bei zwei Fällen von chron. rheumat. Infektarthritis im Kindesalter beobachtet und aufgezeichnet. Sie werden nachstehend wiedergegeben:



Der anfangs stark erhöhte Wert sinkt nach Verabreichung des Goldpräparates bis zur Norm ab, um dann wieder emporzusteigen und nach der 2. Solganalbehandlung normal zu bleiben.



Hier genügte die einmalige Solganaltherapie, um die Senkungswerte zu langdauernder Erniedrigung zu bringen.

Diarrhoe und Exanthem als Komplikation sollen verschwinden bei der Anwendung der Goldtherapie in Form des Neosolganals: Kalzium-Goldkeratinat nach dem chemischen Prinzip von A. Feldt: R-S-Au (Gold ist hier an ein schwefelhaltiges Radikal gebunden). Kontraindikation ist gegeben bei Anämie (hyperchrom), Myokard- und Coronarschaden, Nierenparenchymschaden. Die Überwachung von Blutbild und Senkung während der Therapie wird empfohlen. Sobald die Senkung normal ist, hört die Goldbehandlung auf, da bekannt ist, daß das Gold keine therapeutische Nachwirkung mehr hat (Kempf).

Egon Helmreich konnte feststellen, daß die Metallkur bei rheumatischen Prozessen den Vorzug verdient gegenüber der Salicylbehandlung. Zu Beginn der Erkrankung wurden von ihm Werte von 90—130 mm in der ersten Stunde gemessen. Eine Abnahme dieser Zahlen erfolgte nach reiner Salicylbehandlung:

nach 30 Tagen sank der Wert auf 48 mm in der ersten Stunde
nach 60 Tagen sank der Wert auf 34 mm in der ersten Stunde
nach 90 Tagen sank der Wert auf 21 mm in der ersten Stunde
durchschnittlich.

Der Durchschnittswert nach drei Monaten Behandlung war gegenüber der Norm noch erhöht, was nach Goldbehandlung nicht mehr der Fall war. Hier waren die Zahlen:

nach dem 1. Monat 40 mm
nach dem 2. Monat 20 mm
nach dem 3. Monat 10 mm im Durchschnitt.

Eine Goldbehandlungsdauer von 30 Tagen entsprach der Salicylbehandlung von 90 Tagen. Helmreich glaubt den Vorzug der Metallbehandlung auch deshalb geben zu können, weil das Blutbild rascher wieder normale Verhältnisse darbietet. Die von ihm bei Rheumatismus zehnmal beobachteten Leukocytosen (20000—25000) sanken relativ schnell nach der Metallbehandlung wieder ab. Die Beobachtungen Helmreichs resultieren aus einem Material von 16 Fällen. Als alleiniger Beweis für die bessere Wirksamkeit der Metallkur gegenüber der Salicyltherapie bei Rheumakranken können die angeführten Untersuchungsergebnisse m. E. aber nicht angesehen werden. Die Wirksamkeit einer angewandten Therapie hängt von der Reaktionsfähigkeit des behandelten Organismus ab. Wenn Helmreich starke Leukocytosen in relativ hohem Prozentsatz beim rheumatischen Prozeß feststellt, so ist das nicht übereinstimmend mit den Angaben der meisten Autoren, die hier gerade

die geringe Änderung des Leukocytenstatus als charakteristisch anführen. In diesen Fällen müßte weiterhin ein unterschiedliches Verhalten beider Therapieerfolge geprüft werden. Es gibt Patienten, die auf Gold nicht reagieren, bei denen Kempf die einleitende Behandlung mit „Bienengift" empfiehlt, um dann die Goldkur erfolgreich anzuwenden. Daß andererseits Salicyl eine spezifische Wirkung bei Rheumakranken entfaltet, die sich im Blutbild äußert, beweisen die zahlreichen Untersuchungsbefunde (im ganzen 710 Fälle) von Mester, Schroeder, Lenoch, Mosonyi, Braghin, Liuzzo, die zum Schluß dieses Abschnittes angeführt werden sollen.

Nicht nur die chemische Therapie beeinflußt die BSG, sondern auch körperliche Anstrengungen. So konnte Helmreich eine Erhöhung der Senkung als Folge des Aufstehens feststellen, nachdem sie 3—4 Wochen bei Bettruhe normal war. Ob das eine Verschlechterung des Immunitätszustandes bedeutete, war nicht zu sagen. Eine normal gewordene Senkung gestattet im allgemeinen die Anwendung der „Reizkörpertherapie". Man versteht darunter Bewegungsübungen, Massage, Wärme, Lichtbogen, Kurzwellen. Bei beschleunigter Senkung ist eine balneologische Kur kontraindiziert (Mester).

Bei den primär chronischen Formen des Gelenkrheumatismus zeigt sich *im Knochenmark* nach den Untersuchungen Mesters eine stärkere Vermehrung der Plasma- und Retikulumzellen als bei den akuten Prozessen. Auch ist die Eosinophilie im Knochenmark stärker ausgeprägt. Im Sternalpunktat aber werden keine Proerytroblasten, keine Megaloblasten und keine Megalocyten gefunden.

Eine wichtige Bereicherung in der Diagnostik des Rheumatismus stellt *die Mester'sche „immunibiologische Reaktion"* dar. Sie beruht auf der plötzlichen Verminderung der Leukocytenzahl nach intrakutaner Injektion von Salicylsäue und ist positiv, wenn der Leukocytensturz 15% beträgt. Nach Anwendung von Bienengift, Ameisensäure, Pilocarpin, Neu-Cesol, Histamin tritt keine Veränderung im Blutbild auf. Ausgeführt wurde die *Mester'sche Reaktion* an 350 Patienten, die folgende Krankheiten hatten: akuten und chronischen Gelenkrheumatismus (167 Fälle), nichtrheumatische Gelenkentzündungen (Go, Lues, Tbc., u. a., 76 Fälle), Arthrosen (43), 64 Kontrollfälle. In 90% war die Reaktion positiv und spezifisch bei rheumatischen Prozessen, die in 6 Fällen durch Autopsie bestätigt wurden. Fr. Lenoch erkennt „die Brauchbarkeit der Mester'schen Probe für die Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen"

an. Jedoch ist die Abgrenzung der rheumatischen Arthritis gegenüber der Arthrosis hiernach nicht möglich. Da die Salicylsäureinjektion sehr schmerzhaft ist, wurde sie von Giovanni Liuzzo durch Hinzufügung von Novokain verbessert. Dadurch wird auch die Schmerzleukocyte beseitigt und der Leukocytensturz kann deutlicher zutage treten.

Die Ergebnisse der verbesserten Reaktion: alle akuten rheumatischen Arthritiden, subakuten und chronisch rezidivierenden zeigten eine positive Reaktion, die am stärksten beim Gelenkrheumatismus nach Scharlach ausfiel (8 Fälle wurden untersucht). Liuzzo sieht das als Beweis dafür an, daß nach Scharlach ein echter Rheumatismus auftreten kann. Bei den nichtrheumatischen Arthritiden blieb die Reaktion negativ. Den positiven Ausfall der Probe bei traumatischer Arthritis in zwei Fällen benutzt Liuzzo zur Erklärung des Traumas als „Schrittmacher für den rheumatischen Prozeß", m. E. eine zu wenig begründete Feststellung. Es ist bedeutend, daß bei der chronischen Polyarthritis die Reaktion negativ ist und somit dieses Krankheitsbild von dem echten Rheumatismus abgegrenzt werden kann. Schröder fand bei der Prüfung der Methode im Gegensatz zu Mester, Lenoch, Mosonyi immer einen negativen Ausfall bei Osteomyelitis, Tuberkulose und Gonorrhoe der Gelenke.

Der Leukocytensturz nach Salicylinjektion bei Rheumakranken wird als Zeichen der Überempfindlichkeit gedeutet (Widal). Mester sieht eine Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem bei der immunbiologischen Reaktion und vergleicht sie mit dem anaphylaktischen Schock. Liuzzo sah außer dem Leukocytensturz eine Eosinophilie auftreten und bezeichnete sie als Ausdruck einer „hämoklasischen Krisis". Eine gewisse aber nicht konstante Beziehung zwischen Leukocytensturz und BSG bestand.

Der Bewertung der Reaktion als positiv oder negativ setzt Schroeder in seinen 263 Untersuchungen weitere Grenzen und gibt nachstehende Beurteilung:

Leukocytensturz fehlt:	—	negative Reaktion
„ um	0—10%: ?	fragliche Reaktion
„ „	10—15%: (+)	schwach positive Reaktion
„ „	15—20%: +	positive Reaktion
„ „	20—30%: ++	stark positive Reaktion
„ „	30—40%: +++	sehr stark positive Reaktion
„ „	40—50%:	stärkste positive Reaktion

Mit Hilfe dieser Methode könnte man vielleicht für die Fälle von Poncet, Morbus Still, Bechterew und auch *klimakterischer Arthritis* aufklären, ob diese selbständige Erkrankungsformen darstellen oder ob zu dem *rheumatischen Prozeß* haematologische Beziehungen bestehen.

II. Infektarthritiden mit bekanntem Erreger.

Bei Infektarthritiden findet man allgemein folgende Veränderungen im Verhalten des Blutbildes: während bei akuten Formen mehr die Gesamtzahl der *weißen Blutzellen* vermehrt ist, wurde eine *Lymphocytose* von 40—50% bei chron. entzündlichen Gelenkerkrankungen beobachtet (Gudzent), die bei ankylosierenden Formen bis zu 60% ansteigen kann. Für Payr ist die Lymphocytenvermehrung wichtig zur Differentialdiagnose gegen Arthrosis deformans. Die Wiederkehr einer *Eosinophilie* deutet auf den Ausheilungbeginn hin.

Aus den *Sternalmarkuntersuchungen* von Weitzmann (in 44 Fällen) ging hervor, daß die Zellen der erytropoetischen Reihe im Ganzen vermindert waren, daß jedoch keine Abhängigkeit oder Parallelität mit der Senkungsbeschleunigung bestand. Die weißen Zellen waren vermehrt, dagegen die reifen und jugendlichen Eosinophilen erheblich vermindert (im Gegensatz zu den rheumatischen Erkrankungen), obwohl bei einigen Fällen im peripheren Blutbild Eosinophilie bestand. Wenn dieser Befund in weiteren Untersuchungen dergleiche sein wird, so ist das ein Beweis dafür, daß Gelenkrheumatismus und Infektarthritis grundsätzlich verschieden sind. Nach dem Verhalten der Blutzellen im Knochenmark gibt es eine Einteilung in exsudative und produktive Formen, deren erstere gekennzeichnet sind durch Ergüsse im Gelenk, während letztere zur Schrumpfung der Kapsel und zur Ankylose neigen. Bei den produktiven Phasen besteht eine Erhöhung der gesamten Blutzellenzahl im Mark, peripher sind die Eosinophilen erhöht gegenüber den exsudativen Formen, was aber in Sternalmark nicht nachzuweisen ist. Ursache hierfür ist vielleicht eine Ausschwemmungserhöhung bei gewissen Erkrankungen (Weitzmann). Die exsudativen Formen haben allgemein einen niederen Erytrocytenwert und verminderten Hämoglobingehalt. Vergleicht man die Ergebnisse der Sternalpunktion mit denen des histologischen Schnittpräparates vom Knochenmark, so ergibt sich: bei der produktiven Form entspricht der Eosinophilie peripher auch eine solche zentral. Ob der Unterschied bei der Markpunktion an der Methode der Auszählung liegt, kann auf Grund der bisher wenigen Ergebnisse nicht gesagt werden.

Über die *Wirksamkeit der Goldtherapie* auf das Blutbild bei Infektarthritiden bestehen Zweifel: nach Dietrich und Oettel zeigte das Knochenmark bei der leukopenischen Reaktion nach Goldbehandlung „höchste Linksverschiebung, die sowohl Folge des Infektes als auch der Goldbehandlung sein konnte". Eine Klärung würde sich aber hier nur aus der Beobachtung weiterer Fälle, die nach ihrer Ätiologie getrennt und dann während der Behandlungsdauer genauestens verfolgt werden müßten, ergeben können. Versuche von Spiro und Pfauner zeigten, daß nach einer *Schwefelinjektion* die Zahl der Eosinophilen bei gewissen Arthritikern abnahm. Weitere Versuche dieser Art sind erwünscht, um etwas zu erfahren über Änderungen in der Reaktionsfähigkeit durch die Therapie.

Für die Infektarthritis aufschlußreich ist die *Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen,* die sowohl bei dem rheumatischen Prozeß als auch hier eine große Rolle spielt für Diagnose, Prognose und Beurteilung der Therapie. „Alle entzündlichen Gelenkerkrankungen führen zu starker Senkungsreaktion, die bei Polyarthritis rheumatica in der Regel am stärksten ist" (Hans Reichel). In der Gruppe der Infektarthritiden fand Reichel die Senkung bei polyartikulären Formen stark beschleunigt; bei mono- und oligoartikulären Erkrankungen soll die starke Senkung für eine sehr akute Natur der Entzündung sprechen wie z. B. gonorrhoische Arthritis, mittlere Senkung für Tuberkulose. In subakuten Fällen entzündlicher Knochenerkrankungen soll eine normale Senkung nach Schuberth eher auf Tuberkulose als Osteomyelitis hinweisen. Holzweissig fand bei allen infektiösen Knochen- und Gelenkprozessen die Erhöhung des Fibronogengehaltes parallelgehend mit der Senkungsbeschleunigung (zitiert nach Katz und Leffkowitz), was Rud. Jürgens an vier Fällen von akuten und subakuten Infektarthritiden bestätigt fand.

Wenn auch gemeinsame Reaktionssymptome das Blutbild bei Arthritiden beherrschen, so sind doch Unterschiede zwischen den einzelnen ätiologisch verschiedenen Krankheitsbildern festzustellen:

a) Gelenktuberkulose.

Ausführliche Untersuchungen des Blutes wurden bei den tuberkulösen Prozessen der Lungen und bei Miliartuberkulose durchgeführt. Im Vergleich zu den Ergebnissen bei der reinen Knochen- und Gelenktuberkulose bestehen zum Teil Unterschiede im peri-

pheren Blutbild. *Das Verhalten der Erytrocyten* gibt Aufschluß über den Schweregrad einer tuberkulösen Erkrankung. Kremer und Wiese fanden in den meisten Fällen keine Veränderung der roten Blutkörperchen nach Zahl und Morphologie. Nur bei fistelnden Gelenkentzündungen wurde Polyglobulie beschrieben, was aber von Clairmont und Winterstein nicht nachgewiesen werden konnte. Polychromasie oder basophile Punktierung, Makro- und Mikrocyten sind im peripheren Blut oft verbunden mit sekundärer Anämie, wahrscheinlich als Ausdruck der Intoxikation. Das bedeutet eine ernste Prognose der tuberkulösen Infektion. Deycke fand eine Verminderung der Erytrocyten und Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes (hypochrome Anämie) bei klinisch schwerem Krankheitsbild der Lungentuberkulose, was Schulten in unkomplizierten Fällen nicht beobachten konnte. Pilgersdorfer und Seyfried fanden unter 570 Fällen nur 92 mit Erytrocytengehalt unter 4 Millionen und nur 21 unter 3 Millionen. Auch bei Miliartuberkulose wurde keine wesentliche Anämie beschrieben (Schulten). Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Befunden bei Gelenktuberkulose: eine sekundäre Anämie wird nur in schweren mit Komplikation einhergehenden Fällen beobachtet (v. Domarus, C. S. Engel). Eine Abnahme der Erytrocyten und Sinken des Haemoglobingehaltes konnte durch die Behandlung mit Sanocrysinserum ausgelöst werden (Knud Secher). Bei steigender Serummenge kam es sogar zur basophilen Tüpfelung der Erytrocyten, wahrscheinlich als Folge einer Überdosierung.

Im Allgemeinen steigt der *Leukozytenwert* mit der Intensität der tuberkulösen Erkrankung. Die Zahl der weißen Blutkörperchen steigt bei den nichtfistelnden Formen der Tuberkulose bis zur oberen Grenze der Norm (9000—10 000). Ein Überschreiten dieser Grenze wird beschrieben bei Mischinfektionen, besonders im Anfangsstadium (Bergel, Klima und Bodart) oder bei progredienten Fällen mit Neigung zur Exsudation (Schulten), wo auch eine Linksverschiebung als Zeichen weiter anhaltender Aktivität eintritt.

Der Leukozytenwert bei den reinen Knochen- und Gelenktuberkulosen ist nach den Untersuchungsergebnissen von Kremer und Wiese, A. v. Domarus fast immer erhöht, umso mehr aber gesteigert, je stärker die Eiterung ist. Vor der Bildung eines Abszesses wurden öfter Leukocytenwerte bis zu 15 000 beobachtet, jedoch können normale Werte einen Abszess nicht ausschließen (Naegeli). Bei einer ausgedehnten Destruktion ist neben einer erhöhten

Senkung immer eine Neutrophilie nachweisbar. In den schweren Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose mit multiplen Herden und in Verbindung mit Urogenitaltuberkulose fand man toxische Veränderungen an Kern und Protoplasma der Neutrophilen (verminderte Segmentierung, Verklumpung des Chromatinnetzes, im Plasma ungleiche Färbung, dunkle und unregelmäßige Granulation, Vakuolisierung), häufig sogar sollen Döhle'sche Leukocyteneinschlüsse bei reiner Gelenktuberkulose aufgetreten sein (Kremer und Wiese). Guggenheim stellte bei schweren Knochen- und Gelenktuberkulosen *Linksverschiebung der Neutrophilen* fest, die wieder verschwand mit dem Normalwerden der Senkung. Er beobachtete aber kein konstantes Verhalten der Linksverschiebung bei tuberkulösen Prozessen, während Jürgen Oeder bei der leichtesten klinischen Aktivität Linksverschiebung sah. Nach Th. und I. Stephani geht die Linksverschiebung nicht mit der Schwere der Zerstörung sondern mit der Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens parallel. Der Einfluß der Sanocrysinbehandlung auf die Leukocyten zeigte sich in einer zunehmenden Steigerung der Zahl. Nur in wenigen Fällen traten echte Leukopenien auf (Folkmar und Nielsen).

Über die Lymphocyten und ihre Stellung zu den Tuberkelbazillen konnte Bergel zahlreiche experimentelle Untersuchungen durchführen. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Lymphocyten „eine natürliche Waffe gegen die Tuberkelbazillen darstellen". Er erklärt es so, daß die lipatischen Fermente, die in den Lymphocyten enthalten sind, die lipoiden Bestandteile der Tuberkelbazillen angreifen. Diese Lymphocytentätigkeit reicht jedoch nicht aus, die Zerstörung der Tuberkelbazillen immer restlos durchzuführen. Das fettlösliche Ferment der Lymphocyten findet Bergel nicht nur an den Zelleib gebunden, sondern auch in die umgebende Körperflüssigkeit abgesondert. Es kann aber nicht bewiesen werden, daß die Lipasen der Lymphocyten spezifischer Natur sind (Sternberg). Schilling schreibt den Lymphocyten ebenfalls eine sekretorische Einwirkung auf Blut und Lymphe zu. Eine mäßige Lymphocytose gilt immer als erstes Kompensations- und Besserungszeichen bei einer Tuberkulose (Bergel, Engel, Schulten, v. Domarus, Kremer und Wiese, Sternberg u. a.), während ein plötzlicher Lymphocytensturz nach bereits eingetretener Lymphocytose prognostisch sehr ungünstig bewertet wird. Um das natürliche Abwehrbestreben des Organismus zu unterstützen, muß man die Lymphocytose steigern. Man kann dies durch Zuführung

reichlicher Fettnahrung, von Lebertran und Jod, was sich therapeutisch bewährte. Charakteristisch ist, daß bei einer Miliartuberkulose, die den Körper mit Tuberkelbazillen überschwemmt, fast immer eine relative Lymphopenie eintritt (Schulten) als Zeichen der erlahmenden Abwehrfunktion des Organismus. Bei den Tuberkulosen im Kindesalter konnte Westphal kein gesetzmäßiges Verhalten der Neutrophilen und Lymphocyten feststellen.

Während die *basophilen Zellen* im Blut keine charakteristischen Änderungen aufweisen, ist ein Anstieg *der Eosinophilen* nur günstig (Romberg, Brösamlen), besonders in Verbindung mit einer Lymphocytose. Nach Mester soll die „Hypereosinophilie" bei Tuberkulösen nie mehr als 50% betragen. Ein Sinken der Werte aber deutet auf Intoxikation und Aneosinophilie ist prognostisch schlecht (Eike). Monocytosen sind im Allgemeinen beweisend für das Fortbestehen eines tuberkulösen Prozesses. Bei stärkerer Intoxikation traten große vakuolisierte Monocyten auf. Schilling sah bei aktiven mit Komplikationen verbundenen Prozessen Monopenie, während Weicksel niedrige Monocytenwerte bei gutartigen Fällen mit Lymphocytose günstig fand.

Krebs versuchte durch Aufstellung des *„Leukocytenindexes"* chronisch tuberkulöse Prozesse von aktiven zu trennen. Er versteht unter dem Leukocytenindex das Verhältnis von der Prozentzahl der Neutrophilen zu der der Lymphocyten:

$$L_I = \frac{\text{Prozentzahl der Neutrophilen}}{\text{Lymphocyten in Prozenten}}$$

und er fand es erniedrigt bei chronischer Tuberkulose, erhöht bei der aktiven Form. Ein anderer *Index ist der von Leone* benannte „nukleoneutrophile". Es ist dies

$$\frac{\text{die Gesamtzahl der Kernsegmente von 100 Neutrophilen}}{\text{Neutrophilie in Prozenten}}$$

Normalwert beim Gesunden: 3,9 und 4,5, bei Tuberkulose fast immer erniedrigt, spricht also für Linksverschiebung. Kalkbrenner benutzte das Hämogramm Schillings zur Unterscheidung von exsudativen und produktiven Formen der Tuberkulose. Dieser nach Kalkbrenner benannte *„prognostische Index"* heißt:

$$\frac{\text{Lymphocyten in Prozenten}}{\text{Stabkernige in \% + 4 mal Jugendliche in \% + 16 mal Myelocyten in \%.}}$$

Er spricht umso mehr für günstige Prognose, je größer er ist. Diese speziell für Tuberkulose bestehenden Formulierungen müßten auf ihre Wertigkeit bei Gelenktuberkulose geprüft werden.

Knochenmarksuntersuchungen bei der Gelenktuberkulose sind nur in relativ wenigen Fällen durchgeführt und bedürfen ebenfalls der Ergänzung: die Plasmazellen waren stark vermehrt und zeigten oft für Tuberkulose kennzeichnende tröpfchenförmige Einlagerungen im Protoplasma. Ebenso waren die Retikulumzellen vermehrt (Henning und Keilhack).

Wenn auch die verschieden lokalisierten tuberkulösen Prozesse im Allgemeinen die gleichen Veränderungen im Blutbild hervorrufen, so kann man durch die *Senkungswerte* einzelne pathologisch-anatomische Formen der Skelettuberkulose unterscheiden (Oeder). So beschreiben Kremer und Wiese bei primär synovialer Gelenktuberkulose mit die niedrigsten Senkungswerte bei Tuberkulose überhaupt, da hier noch kein erheblicher Gewebszerfall eintritt. Wenn dagegen eine Zerstörung des Knorpels und des Knochens erfolgt, nimmt auch die Senkung rapide zu. Der Gewebszerfall wird ja bedingt durch sekundäres Einwuchern der Granulationen. Hier ist die Senkungsreaktion ein wichtiges Differentialdiagnostikum zur Beurteilung des Krankheitsstadiums, ob noch eine rein synoviale Erkrankung vorliegt oder bereits größere Herde entstanden sind. Auch bei den Wirbelkörpern ist diese Differenzierung wertvoll. — Wenn Westergren sagt: „Es gibt keine Tuberkulose ohne erhöhte Senkung im aktiven Stadium," so gilt das nicht für die Gelenktuberkulose (Kremer und Wiese). Hierin liegt der Unterschied zwischen einer Gelenk- und Lungentuberkulose.

Im Allgemeinen ist im aktiven Stadium der Gelenktuberkulose nicht rein synovialer Art die Senkung regelmäßig beschleunigt, was Stangier als sichereres Kriterium als die Röntgenaufnahme für die Diagnose Tuberkulose ansieht. Die Werte bei unkomplizierten Fällen waren nach Hermann oft 30—60 mm in der ersten Stunde. Es dient dies zur Differentialdiagnose gegen die Perthes'sche Erkrankung, Coxa vara, Rachitis, wo man normale Werte findet. Zur Unterscheidung zwischen Gelenktuberkulose und einer akut septischen Gelenkaffektion fällt die rasche Veränderung der Senkung im Krankheitsverlauf bei Sepsis auf, wogegen die Senkungserhöhung, wenn sie vorhanden ist, bei der Gelenktuberkulose konstant und wenig beeinflußbar ist (Klima und Bodart). Jürgen

Oeder fand jedoch wiederholt normale Senkungswerte bei klinisch und röntgenologisch hochaktiver Spondylitis mit Eiter und Fistelbildung, was Huët für alle Fälle mit Fistelbildung bestätigt. Es ist also auch die Senkungsreaktion kein sicheres Diagnostikum und kann versagen wie die Tuberkulinreaktion. Die Ursache für das atypische Verhalten sieht Huët in der Abszeßentleerung, wonach die Senkung meist normal wird, oder aber die zu Beginn der tuberkulösen Erkrankung starke Senkungsbeschleunigung wird im Verlauf der Krankheit wieder normal, wenn es zu einer gewissen Abkapselung des Prozesses gekommen ist. Es braucht die Krankheit nicht ausgeheilt und inaktiv zu sein. Nach seiner Ansicht kommt es darauf an, ob die Zerfallsprodukte resorbiert werden oder nicht.

In den meisten Fällen gibt die Senkungszahl Aufschluß über die Ausdehnung der tuberkulösen Entzündung (Westergren, Löhr, Johanson, Watermann, Herrmann, Sidler u. a.). Aber „ein Gradmesser für die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses ist die Senkung nicht, sie ist lediglich ein Ausdruck für die Art und die Ausdehnung der Erkrankung" (Westergren). Für Hans Reichel ist die Senkungserhöhung zu Beginn einer Tuberkulose verläßlicher als die Tuberkulinprobe, und Watermann, Katz und Leffkowitz bezeichnen die Senkungskurve feiner als die Temperaturkurve. Die höchste Beschleunigung tritt bei aszendierenden oder fistelnden mischinfizierten Spondylitiden ein (Sidler). Watermann konnte bei latent erscheinenden Prozessen durch Injektionen von kleinen Tuberkulindosen (0,03—0,02 mg A. T.) eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit erzielen, die zuvor nicht bestand. Eine solche Reaktion bei Gesunden trat bei den gleichen Injektionen durchschnittlich nicht auf. Er sieht hierin eine weitere Methode, die zur Sicherung der Frühdiagnose Tuberkulose beitragen könnte, wenn die beobachteten Senkungssteigerungen nicht auf den physiologischen Tagesschwankungen beruhten.

Die Intensität der Senkungsgeschwindigkeit richtet sich bei der Tuberkulose nach dem Gewebszerfall und steigt mit diesem an. Die niedrigsten Werte, d. h. noch in normalen Grenzen, findet man bei synovialen Formen, mittlere bei granulierenden, Höchstwerte dagegen bei käsiger Ostitis und mischinfizierten Spondylitiden. Die erhöhte Senkung bei der tuberkulösen Gelenkerkrankung erreicht aber praktisch nie den Wert wie beim Gelenkrheumatismus (Mester) und kann im Zweifelsfall gegen diesen abgegrenzt wer-

den. Eine normale Senkung stützt die Diagnose „nicht tuberkulös" (Sven Johannson). Es kann dies jedoch kein absoluter Beweis sein; denn man muß wissen, daß eine Spondylitis tuberculosa mit Abszeß eine normale Senkung haben kann (P. Pitzen), ebenso die schwere Knochen- und Gelenktuberkulose (Clairmont-Winterstein-Dimtza). Es darf niemals eine Heilung festgestellt werden bei noch erhöhter Senkung (Bier), umgekehrt ist aber eine normale Senkung kein absolut sicheres Zeichen für die Ausheilung und schließt ein Rezidiv nicht aus (Reichel). — Naegeli mißt den erhöhten Globulinwerten bei der Beurteilung der Tuberkulose einen großen Wert bei. Watermann findet im Allgemeinen das Ansteigen der Globulinwerte parallelgehend mit dem der Senkungsgeschwindigkeit.

Die Überwachung der Senkung während der durchgeführten Therapie in Gestalt des Sanocrysins bei Lungentuberkulose ergab gute Erfolge (Knud Secher), die aber bei gleicher Behandlung der sog. chirurg. Tuberkulose nicht eintraten. Im ersten Fall sanken noch Wochen nach Absetzen der Injektionen die Senkungswerte langsam ab. Es richtet sich die Intensität der Behandlung allgemein nach der Senkung. Bei hohen Werten ist die Reiztherapie (Vaccine) verboten, bei normalen Zahlen energische physikalische und Belastungstherapie gestattet (Reichel), wenn die normale Senkungszahl zum klinischen Bild paßt. Eine entzündliche Kniebeugekontraktur soll nie innerhalb einer pathologischen Senkungsreaktion operiert werden. Auch hier ist die Senkung wertvoll für die Therapie und ihre Erfolge.

Poncet'sche Gelenkerkrankung.

Die bisher in der Literatur angegebenen Blutverhältnisse bei Poncet'scher Erkrankung sind nur vereinzelt und bedürfen noch ausführlicher Überprüfung. Laer fand bei Fällen, in denen Tuberkelbazillämie nachgewiesen werden konnte, oft fehlende Leukocytose, Lymphopenie und häufig Monocytosen. Reitter und Löwenstein deuteten diese Reaktion als Ausdruck einer allgemeinen Lymphdrüsenschädigung. Über Beziehungen zum klinischen Verlauf und zur Prognose hierbei ist nichts gesagt. Nach Untersuchungen von Kutschera und Eichbergen sollen Blutbild und Senkung bei tuberkulöser Pleuritis und akuter Polyarthritis rheumatica gleich sein, was ich aber sonst nirgends bestätigt fand. Daß

ein Unterschied in der Blutreaktion zwischen dem rein tuberkulösen Prozeß und dem spezifischen Rheumatismus der Gelenke besteht, geht aus den bisherigen Ausführungen hervor.

Charakteristisch für die Poncet'sche Erkrankung ist eine sekundäre Anämie verbunden mit relativer Lymphocytose (Glanzmann, Teschendorf). Beständige Veränderungen der weißen Blutkörperchen waren nicht nachweisbar. Die zuweilen starke Lymphocytose wurde als Symptom der Tuberkulose angesehen, die Anämie erinnert an das Blutbild des Gelenkrheumatismus, sodaß man den Eindruck haben kann, es bestehen hier zwei Krankheitsbilder nebeneinander, die sich gegenseitig beeinflussen. Die Blutsenkung wird als normal beschrieben. — Die durchgeführten Untersuchungen sind nicht zureichend. Durch die Auswertung zahlreicher weiterer Blutproben muß man versuchen, der Lösung der Frage: Tuberkulose und Gelenkrheumatismus? näher zu kommen.

Lues der Gelenke.

Als Veränderungen, die eine allgemeine Lues im Blutbild bedingt, sind beschrieben: relative Lymphocytose, auch lokal am Infektionsherd und Ansammlung von Plasmazellen (Bergel). Damit erklärt man sich eine gewisse biologische Verwandtschaft zwischen Tuberkulose und Lues und versteht somit, daß Heilmittel verwandte Antigene chemotherapeutisch ähnlich treffen: so wirkt Salvarsan relativ auf tuberkulöse Herde (Bergel). Auch bei Lues soll die Lymphocytose mit der Abwehr des Körpers parallelgehen; Salvarsan steigert diese. Eine Lues maligna ist gekennzeichnet durch mangelhafte Reaktion vonseiten des lymphatischen Apparates und negativer Wassermann'scher Reaktion. Die lipolytischen Amboceptoren gegen die Spirochäten werden nicht gebildet.

C. S. Engel spricht von einer Vermehrung der „einkernigen Zellen". Sekundäre Anämie und nur in Ausnahmefällen des sekundären Stadiums mäßige Leukocytose wurden von Schlesinger und Schulten beobachtet. Bei lange bestehender Syphilis wurde stärkste Blutarmut unter dem Bild der Anämia pseudoleucämica mit starker Leukocytose und extremer Leukocytenreife und Erytroblastose beschrieben (Schulten). Im Gegensatz zu diesen Befunden beobachteten Feldt und Beckström neben der leichten Anämie zu Beginn der Infektion mit Rekurrenskeimen einen Anstieg der Neutrophilen, dann Abfall derselben, Linksverschiebung,

Monocytose (bis 49%), Thrombocytensturz (Absinken bis auf 10% des Anfangswertes). Sie bezeichnen das als natürliche Abwehrvorgänge. Die Monocytose hat ihr Maximum kurz vor der Höhe der Erkrankung. Während der Krisis sollen die Monocyten durch ihre Tätigkeit der Phagocytose zugrunde gehen. Im Intervall, das als Zeit zwischen den Reaktionen vonseiten des Mesenchyms bezeichnet wird, kehren die Thrombocyten zur Norm zurück.

Als Befund bei chronisch syphilitischen Gelenkerkrankungen gibt Mester eine normale Zahl der weißen Blutkörperchen, keine Linksverschiebung, Eosinophilie bis 10%, Lymphocytose und Monocytose bis 12% an. Wißler dagegen stellt bei luetischer Polyarthritis chronica im Blut keinerlei entzündliche Veränderungen fest. Auch fand er eine normale Senkungsgeschwindigkeit. Aus der genauen Untersuchung der morphologischen Veränderungen der Lymphocyten bei Tuberkulose und Lues zur differential-diagnostischen Unterscheidung beider Erkrankungen wird m. E. kein allzugroßes Ergebnis zu erwarten sein, da die Gestaltveränderung der Zelle hier „Ausdruck gesteigerter funktioneller Inanspruchnahme" ist. Bei Tuberkulose und Lues aber ist die Funktion des lymphatischen Systems erhöht. Es wird besser sein, durch die Kontrolle des Blutstatus an mehreren Fällen von Gelenksyphilis eine konstante Reaktionsfolge für dieses Krankheitsbild zu erkennen, um damit die Differentialdiagnose zur Tuberkulose zu erleichtern.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erytrocyten ändert sich je nach dem Stadium der Syphilis und steigt mit diesem an, parallel dem Abwehrbestreben des Organismus (Friedemann, Sachs, Schmidt u. a.). Konstante Beziehungen zwischen Serumreaktion und Senkung werden abgelehnt (Popper, Wagner, Brill, Tedschi). Die Senkungswerte bei Arthritis luica waren nach Katz, Leffkowitz und Reichel meist mittlere oder hohe, trotz spezifischer Behandlung nicht beeinflußbar (Herrmann). Reichel fand die höchsten Grade der Beschleunigung bei den Formen, wo Knochenherde bestanden. Wenn die Senkung bereits wieder normale Werte aufwies, konnte doch die Wassermann'sche Reaktion trotz klinisch weitgehender Besserung noch positiv sein. Zur Diagnose der latenten Lues ist die Senkung im Gegensatz zum rheumatischen Prozeß nicht aufschlußreich. Eine negative Senkung bedeutet nicht immer eine völlige Ausheilung bei Lues. Nur für die Beurteilung der Ausdehnung und vielleicht auch des Stadiums des luetischen Prozesses ist die Senkungszahl der Serumreaktion über-

legen (Klima und Bodart). Als Ursache für die Senkungsbeschleunigung bei der Lues wurden von Katz und Leffkowitz physikalisch-chemische Veränderungen des Blutplasmas als auslösende Faktoren gedeutet. In der Tat sind die Fibrinogenwerte im Plasma wechselnd: (nach Winternitz)

	Serum	Plasma	Fibrinogen
normal	8,07% E	8,53% E	0,46%
Inkubation	8,64% E	9,15% E	0,50%
Lues papulosa	8,92% E	9,26% E	0,70%

Nach Brill gehen Senkungserhöhung und osmotische Resistenz der Erytrocyten parallel. Ob das charakteristisch ist für die luetische Erkrankung, ist noch nicht bewiesen.

Der Einfluß der antiluetischen Therapie auf die Senkungswerte wird nicht einheitlich beschrieben. Nach der Behandlung wurde Verlangsamung, Beschleunigung und Konstantbleiben der Werte beobachtet (Berde, Herdén, Nathan, Herold, Giaume). Die Erfolge nach Anwendung von Neosolganal waren zunächst kurzdauernde Verlangsamung, dann anschließend länger dauernde Beschleunigung mit nachfolgender starker Verlangsamung bis zu normalen Werten nach etwa zwei Stunden (Feldt und Beckström).

Gonorrhoische Arthritis.

Bei Gonitiden konnten Fleischhacker und Lachnit nie Absinken der Erytrocyten unter 4,5 Millionen und Hämoglobin unter 97% beobachten. Während Schulten eine mäßige Leukocytose (Neutrophilie) oft mit mäßiger Eosinophilie verbunden sieht, beschreiben Klima und Bodart außer der Leukocytose Linksverschiebung und degenerative Zellveränderungen bei der gonorrhoischen Arthritis. Mester stellt einen Unterschied in den Blutverhältnissen bei akuten und chronischen Formen fest: bei der akuten gonorrhoischen Arthritis waren die weißen Zellen und Stabkernigen vermehrt, die Lymphocyten und Eosinophilen in normaler Zahl. Bei der chron. gonorrhoischen Gelenkentzündung waren die Leukocytenwerte nicht erhöht, auch sonst zeigte das Blutbild größtenteils keine Abweichung von der Norm außer einigen Fällen von „Hypereosinophilie" mit leichter Basophilie. Man sieht aus diesen Befunden schon, daß weitere Untersuchungsergebnisse mit besonderer Berücksichtigung des klinischen Verlaufes erwünscht sind.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erytrocyten ist in der Regel „ausgiebig beschleunigt" (Klima und Bodart), während sie bei der rein oberflächlichen Schleimhauterkrankung normal ist. Die Senkungserhöhung während des Gelenkprozesses kann der klinischen Erkennung des gonorrhoischen Prozesses vorausgehen und hat somit während des Verlaufes einer gonorrhoischen Infektion diagnostische Bedeutung für Komplikationen. Mester unterscheidet auch hier Werte akuter und chronischer Formen und findet erstere stark erhöht, die mit Besserung des klinischen Zustandes aber schnell zurückgehen. (Herrmann, Opokin, Mirezkaja). Beim chronischen Prozeß ist die Senkung wenig oder gar nicht erhöht, dies im Gegensatz zum Rheumatismus, wo gerade beim chronischen Verlauf die Überwachung der Senkung so aufschlußreich ist. — Wenn eine Erkrankung mit erhöhter Senkung vorliegt, (z. B. Rheumatismus) und es kommt zu einer Komplikation in Form einer gonorrhoischen Infektion, so wird die Senkung, die bereits erhöht ist, in ihren Werten gesteigert (Reichel). — Die regelmäßige Senkungskontrolle ist für die Therapie der Gonorrhoe als Maßstab für die Intensität der anzuwendenden Therapie (z. B. Bewegungsbäder) verläßlicher als die klinischen Symptome allein. Ein absolutes Zeichen für die Heilung ist die normale Senkung nicht.

Osteomyelitis.

Das Blutbild bei Osteomyelitis der Gelenke zeigt für den eitrigen Prozeß typische Befunde: die Neutrophilie steigt proportional dem Grade der Eiterung an. Es gibt aber auch Ausnahmen: „Wirkt nach Entstehung eines Eiterherdes ein toxischer Krankheitserreger lähmend auf die Knochenmarksfunktion, dann kann trotz Bestehen eines Eiterherdes eine Blutleukocytose fehlen" (C. S. Engel). Nach Kremer und Wiese spricht eine Leukocytose bei hohen Werten (höhergradige Neutrophilie) und Linksverschiebung für Osteomyelitis. I. Philipowicz sieht als wichtiges Kriterium für die Beurteilung der Schwere des osteomyelitischen Prozesses den Index von Krebs an, der das Verhältnis von Neutrophilen und Lymphocyten in Prozenten ausdrückt:

$$\frac{\text{Neutrophile in Prozenten}}{\text{Lymphocyten in Prozenten.}}$$

Ist der Index erhöht, so spricht das für einen schweren Prozeß, steigende Werte sind ungünstig, das Fallen zeigt die Überschreitung des Höhepunktes an.

Die Senkungswerte sind verschieden bei akuten und chronischen Formen. In ersteren Fällen sind hohe Werte zu beobachten (Klima und Bodart). „Akut einschmelzende septische Prozesse zeichnen sich aus durch die höchste Senkung" (Katz und Leffkowitz). Sidler lehnt die diagnostische Bedeutung der Senkung bei Osteomyelitis ab. Er erkennt aber an, daß die Beschleunigung einen ungefähren Ausdruck über den Zustand der Krankheit gibt. Bei der chronischen Form sind im Verhältnis zur akuten geringere Werte zu verzeichnen (Katz und Leffkowitz). Jedoch beschreiben Kremer und Wiese oft auffallend hohe Werte bei chronischen Osteomyelitiden, wie sie so hoch bei Tuberkulose selten sind, was vielleicht in manchen Fällen die Differentialdiagnose erleichtern könnte.

III. Besondere Formen der Gelenkentzündungen.

Akute und chronische Polyarthritis.

Das Krankheitsbild der akuten und chronischen Polyarthritis nimmt dem Gelenkrheumatismus gegenüber eine Sonderstellung ein, indem es nicht die typischen Veränderungen des rheumatischen Prozesses aufweist (Aschhoff'sche Knötchen, Herzbeteiligung). Die Goldtherapie ist erfolgreich, während eine Besserung auf Salicyl nicht eintritt, wie es bei Rheuma der Fall ist. Nach Schroeder fiel die Mester'sche Probe von 9 untersuchten Fällen in 7 negativ aus. Eigentümliche Vorgänge am Gelenk sind nicht zu erkennen. Die Symptome entsprechen einer Polyarthritis, die in wechselnder Ausdehnung auftreten kann. Hans Wißler veröffentlichte einen Fall von Polyarthritis mit geringer oder fehlender Allgemeinreaktion. Erst mit zunehmender Störung des Allgemeinbefindens, etwa nach einem Jahr, trat eine Anämie auf. Senkung und weißes Blutbild waren normal. Nach einem Jahr: stärkere Gelenksymptome, Neigung zur Ankylose, aber kein Erguß. Jetzt war die Senkung beschleunigt, aber vonseiten der Leukocyten trat keine Reaktion ein. Bei den zirrhotischen Formen der Polyarthritis, solche die zur starken Schrumpfung der Kapsel neigen, wurde zu Beginn eine leichte neutrophile Leukocytose beobachtet und wiederholt Eosinophilie bei oft fehlender Allgemeinstörung festgestellt. Bei anderen Fällen von Polyarthritis konnte keine Anämie festgestellt werden (Rocher, Debré, Marie, Gabriel, Normand), was aber von Hans Schulten nicht bestätigt wird. Er spricht von einer meist leichten bis mittleren Anämie. Bei Polyarthritiden mit lang dauernden Ergüssen bei vollständig erhaltener Funktion tritt meist eine beschleunigte Senkung, aber keine Reaktion vonseiten des weißen Blutbildes auf.

Nicht nur die verschiedenen klinisch pathologischen Verlaufsformen prägen sich in den Blutverhältnissen aus, auch die chronischen und akuten Krankheitsbilder sind unterschiedlich in Bezug auf ihre Blutveränderungen: Hans Reichel findet nur bei akut fieberhaften Erkrankungen mit ausgedehnten Entzündungsherden starke Linksverschiebung zu Beginn und nur kurze Zeit anhaltend, dann ein wenig verändertes Blutbild während langer Zeit.

A. Fischer beschreibt im fieberhaften Stadium eine absolute Vermehrung der Leukocyten, normale Lymphocytenzahl, Eosinophile herabgesetzt, und Wißler sieht toxische Veränderungen an den Neutrophilen. Bei den chronischen Formen primärer und sekundärer Art war die Zahl der Lymphocyten absolut und relativ stark vermehrt, die Zahl der Neutrophilen unverändert, manchmal bestand Eosinophilie (A. Fischer). Hans Reichel fand dagegen das Blutbild oft lange Zeit hindurch normal, leichte Lymphocytose, zeitweise Leukocytose mit geringer Linksverschiebung waren nachweisbar, Eosinophile und Monocyten schwankten. Diese Werte sprechen gegen die Behauptung, daß bei chronischen Formen das Blutbild immer normal sei (v. Pap). Es scheint vielmehr, daß die Veränderungen des Blutbildes gerade auch bei der Polyarthritis abhängig sind von der Art der Erkrankung und von ihrem Verlauf, zumal ja die Ätiologie wahrscheinlich keine einheitliche und in den einzelnen Fällen oft nicht zu erkennen ist.

Für die Diagnose und Differentialdiagnose zu degenerativen Prozessen ist die Senkung dem Blutbild überlegen; sowohl bei der akuten als auch chronischen Form sind die Werte stark erhöht (H. Schulten, H. Reichel, Klima und Bodart) als Hinweis auf die entzündliche Genese. Es fanden Katz und Leffkowitz meist Werte von 20—40 mm bei chronischer Polyarthritis. Mit der Besserung des klinischen Befundes wurde auch die Senkung erniedrigt, und im entzündungfreien Intervall fand Holzweißig normale Zahlen. Somit spricht eine normale Senkung nicht für die Ausheilung einer Polyarthritis. Auch hier wäre wieder ein Unterschied festzustellen zum Verhalten der Senkung beim Gelenkrheumatismus. Nicht nur aus dem klinischen Bild sondern auch aus dem Blutstatus kann man schließen, daß die Polyarthritis gegen den rheumatischen Prozeß abgegrenzt werden muß und mit Recht zu der Reihe der besonderen Formen der Gelenkentzündungen gezählt wird.

In diese Gruppe der Sonderformen gehört auch die

Still'sche Krankheit.

Die Blutverhältnisse hierbei sind weitgehend übereinstimmend geschildert. Eine mäßige bis stärkere Anämie wird von Wißler, Leichtentritt, Holzmüller und Erich Häßler beschrieben. Die Leukocytenwerte sind keine entzündlichen, obwohl die Senkung immer erhöht ist (Holzmüller). Wißler fand bei vielen Fällen mit typischer Still'scher Polyarthritis stets Leukocyten-

zahlen unter 10000. Oft sind die Leukocytenzahlen vermindert, was vorwiegend die Neutrophilen betreffen kann. — Außer der häufig beobachteten Leukopenie sahen Janzen, Fahr, Goldstein u. a. relative Lymphocytosen. Es besteht somit im Blutbild kein Anhalt für eine akute Entzündung. Auch Fieberschübe wirken nur im Sinne einer Erniedrigung der Leukocyten (Wißler, Janzen) und haben sonst keinen Einfluß auf deren niedrige Zahl. (Reinhold und Stöber.) Wißler fand während eines Fieberschubs Granulocytopenie, rasche Überwindung und anschließend kurz anhaltende Leukocytose mit Linksverschiebung durch Ausschwemmung unreifer Formen. Nur in Ausnahmefällen konnte Türk eine Agranulocytose feststellen. Toxische Veränderungen waren nicht nachweisbar. Im Knochenmark waren die Plasmazellen vermehrt (Debré, Milhit und Lamy). Beobachtungen über das Verhalten der Vitalgranulierten liegen nicht vor, ebenso fehlen die Angaben über die Eosinophilen bei Morbus Still.

Weniger zahlreich sind bei der Still'schen Polyarthritis die Aufzeichnungen über die erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Nach diesen Ausführungen besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Blutverhältnissen der Still'schen Form und dem chronischen Gelenkrheumatismus. Vielleicht könnte die von Liuzzo verbesserte Mester'sche Salicylprobe, die sich im Großen und Ganzen als spezifisch für den rheumatischen Prozeß erwiesen hat, hier angewandt entscheiden, ob die Still'sche Krankheit, die klinisch durchaus eine Sonderstellung einnimmt, mit Recht in den Formenkreis des Gelenkrheumatismus bezogen wird.

Dem Morbus Still verwandt zu sein scheint das sog. *Felty'sche Syndrom*, das Bild einer chronischen Arthritis mit Milzvergrößerung, Lymphknotenschwellung, Hautpigmentierung und den charakteristischen Blutbefunden: leichte Anämie und Leukopenie; die Senkung ist beschleunigt, Thrombocyten waren in einem Fall 60 000. Neben einer mäßigen Anisocytose waren die Granulationen der Neutrophilen vergröbert, im Protoplasma stellenweise Vakuolen nachweisbar. Im Knochenmark des Sternums bestand keine Veränderung im erytropoetischen System, in der weißen Reihe eine mäßige Linksverschiebung und Fehlen der ausgereiften Formen. Retikulum- und Plasmazellen waren vermehrt, die Granulation der Promyelocyten deutlich vergröbert. Diese Reifungsstörung in der

myeloischen Reihe war die Ursache für eine periphere Agranulocytose, die aber eine gute Prognose hatte.

Mit diesen Angaben charakterisieren Fleischhacker und Lachnit ein Krankheitsbild, das nach den genannten Autoren nicht identisch mit der Still'schen Form ist und dessen Ätiologie noch unbekannt ist.

Sahli und Singer sprechen von einer septischen Erkrankung, während F. Müller sie als eine allergische Erscheinung bezeichnet.

Anlehnung an die Still'sche Krankheit zeigen klinisch die

Subseptischen Formen.

Während aber bei ersteren fast immer normale oder subnormale Leukocytenwerte nachweisbar sind, ist es in der Regel, daß die subseptischen Formen mit Leukocytose einhergehen (Wißler). Sie sind gekennzeichnet durch Fieber, relativ wenig gestörtes Allgemeinbefinden, immer „wiederkehrendes polymorphes flüchtiges Exanthem" und Gelenkerscheinungen, und sie zeigen neben einer ziemlich starken neutrophilen Leukocytose Linksverschiebung mit nur geringen Schwankungen und Vermehrung der Stabkernigen. In mehreren Fällen traten grobgranulierte Neutrophile mit vereinzelten Vakuolen und pyknotischem Kern auf. Eosinophile waren trotz Leukocytose meist in normaler Zahl (Wißler, de Lange). „Das Bestehenbleiben der Eosinophilen bei sonst stark infektiösem Blutbild spricht wohl mit für die allergische Natur des Prozesses, ebenso das Exanthem" (Wißler). Man erkennt aus dem Blutbild leicht den Unterschied zwischen dieser und der Still'schen Form der Polyarthritis und kann so die Differentialdiagnose sichern.

Der infektiöse Prozeß der subseptischen Arthritis ist bewiesen durch intermittierendes Fieber und die neutrophile Leukocytose, oft mit toxischer Granulation, obwohl der Erregernachweis im Blut nicht gelingt.

Septische Arthritis.

Auch beim eigentlich septischen Prozeß ist die „neutrophile Leukocytose der Ausdruck einer besonderen Tätigkeit des Knochenmarks" (E. Neumann, Türk). Es kommt dabei zur deutlichen Vermehrung unausgereifter myeloischer Zellelemente. Hier ist das Blut Spiegel des Knochenmarks, besonders bezüglich Stabkerniger regenerativer und degenerativer Art. Das Blutbild bei der Sepsis ist aber nicht immer gleich, sondern es richtet sich nach der Art des

Erregers: so wurde Neutrophilie mit Verminderung oder Fehlen der Eosinophilen bei Streptococcen- oder Diplococcensepsis beobachtet. Nicht selten besteht eine Leukopenie. Die Prognose ist schlecht, wenn die Leukopenie auf vorherige Leukocytose folgt oder bei klinisch schwerem Krankheitsbild normale Leukocytenwerte bestehen (Lenartz, Kühn, Albrecht, Sonnenburg, Kownatzki). Bei der Staphylococcensepsis ist die Leukopenie zu Beginn ein Hinweis darauf, daß eine schwere Infektion begonnen hat oder aber daß der Erreger wie der des Typhus eine Leukocytenverminderung zur Folge hat. Eine langdauernde chronische Sepsis kann zum Stadium der Agranulocytose nach vorangegangener Leukopenie führen und durch alle Mittel, die die Allgemeinlage beeinflussen, speziell Rheumatherapie und operative Eingriffe, ausgelöst werden. Man muß daher in der Behandlung der Sepsis die Erregung der Leukocytose anstreben. Hierzu wurden Jod und Nukleinsäure empfohlen (Mikulicz). Das Auftreten von Myelocyten bei Leukopenie deutet auf schwere Insuffizienz. Es wurden bei solchen Fällen weiterhin Anämien mit Oligochromämie, Normoblasten, basophil punktierte Erytrocyten, aplastische Anämien in schwersten Fällen als Zeichen des völligen Versagens der Blutbildungsfähigkeit beobachtet (C. S. Engel). Hans Schulten sah erhebliche Anämien nur bei Sepsis durch Gasbrandbazillus und anaerobe Streptococcen, dagegen häufig Ausschwemmung von Erytroblasten und Anklang an ein perniciös anämisches Blutbild.

Die Eosinophilen fehlen meist oder sind vermindert; ihr konstantes Fehlen während der ganzen Erkrankungsdauer ist prognostisch ungünstig zu bewerten.

Man erkennt, daß das klinische Bild der Sepsis von der Art der Erreger abhängig ist und das Blut verschieden reagiert. Die Blutbefunde tragen zur Sicherung der Differentialdiagnose bei: eine hochgradige Leukocytose bei der Sepsis mit Gelenkbeschwerden spricht gegen einen akuten Gelenkrheumatismus. Besonders zur Scheidung tuberkulöser und septischer Knochenerkrankungen hat sich die Senkungsreaktion sehr nützlich erwiesen, indem hohe Werte für die septische Infektion sprechen (Sven Johannson).

Arthritis urica.

Der Wert des Blutbildes bei der Arthritis urica ist bedeutend, um die Art der Erkrankung zu klären. Poynton erhebt die Frage,

ob Gicht eine Form des Rheumatismus ist, die bei Menschen mit einer besonderen Stoffwechselanomalie auftritt. Die von Mester beobachteten Fälle erinnern wieder an das Blutbild des rheumatischen Prozesses: die Zahl der weißen Blutkörperchen war gewöhnlich normal, es trat keine beträchtliche Linksverschiebung auf, oft bestand aber „Hypereosinophilie". Auch Hans Kaether bezeichnet die Gicht als „rheumatische Reaktionsmodalität". Er fand bezeichnenderweise die Vitalgranulierten im Knochenmark vermindert. Allerdings ist das untersuchte Material nicht sehr zahlreich, wie überhaupt das Krankheitsbild nicht allzu oft angetroffen wird. — Nach den Angaben von Gibson und Kersley soll die ausgesprochene Linksverschiebung bei der Arthritis urica stärkere Maße annehmen als bei Infektarthritiden. Es wurden weiterhin Anämie und Polyglobulie beobachtet. Ob diese Werte für den Anfall oder im Intervall zutreffen, ist nicht gesagt.

Die BSG ist beschleunigt, im akuten Anfall besonders stark. Es besteht eine Parallelität zwischen der Beschleunigung und dem klinischen Bild (Katz und Leffkowitz). Hans Reichel sah Werte, die so hochgradig sein konnten wie bei der Polyarthritis rheumatica, was Mester auf Grund seiner Untersuchungen aber ablehnt. Er fand sie normal im anfallfreien Intervall. — Hans Reichel vergleicht die Gicht im Anfall, wo es zur Abscheidung harnsaurer Salze aus dem Blut ins Gelenk oder periartikuläre Gewebe kommt, mit einer infektiös toxischen Entzündung. Schon Friedrich Müller bezeichnet die Gicht als „richtige entzündliche Gelenkerkrankung". Wenn man die Senkungswerte zur Differentialdiagnose zwischen entzündlichen und degenerativen Prozessen benutzen will, so muß man die Arthritis urica mit zu den entzündlichen Veränderungen rechnen, die auf der Basis einer Stoffwechselstörung entstanden sind.

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse gestatten kein Urteil über das Wesen der Krankheit. Durch weitere Forschung wird man versuchen, die Frage zu beantworten: Ist die Gicht ein dem echten Gelenkrheumatismus verwandter Prozeß?

Klimakterische Arthritis.

Eine Sonderstellung nimmt die klimakterische Arthritis insofern ein, als sie weder entzündlicher noch degenerativer Art zu sein scheint. Dietrich und Oettel aber sind der Meinung, „daß es sich

hierbei nur um eine Veränderung der Krankheitsdisposition zur rheumatischen Krankheit handelt, so daß man eine solche Arthritis nicht etwa von anderen Formen der chronischen Arthritis abgrenzen kann".

Im Blutbild fehlen allgemein infektiöse Symptome. Die Senkung ist in den meisten Fällen normal (Eric Jonsson). Die von Rilton angegebenen Werte jedoch waren in 136 Fällen 0—15 mm in der ersten Stunde, in 57 Fällen 16—30 mm, in 27 Fällen über 30 mm. Es sollen aber bedeutend höhere Werte vorkommen können (Rilton). Aus diesen Aufzeichnungen läßt sich nichts Sicheres erkennen in Bezug auf die Sonderstellung und Bezeichnung „Arthritis" ovarica. Daß die hormonale Umstellung im Organismus der Frau Anlaß zur Entstehung solcher Gelenkbeschwerden ist, wird bewiesen durch das zahlreiche Auftreten solcher im Kimakterium. Man hat hierfür die schlechter werdende Blutversorgung der Gelenke durch Ausfall der ovariellen Hormonsubstanzen und dadurch Vermehrung der Kalkablagerung verantwortlich gemacht (Nick). Wie aber diese Vorgänge das Blutbild bestimmen, und ob es in der Tat nur eine durch die gesteigerte Disposition in jenem Zeitpunkt begünstigte Arthritis chronica ist, müßte aus der weiteren Blutkontrolle ersichtlich werden.

Morbus Bechterew.

Die Spondylarthritis ankylopoetica als primär entzündliche Erkrankung der kleinen Wirbelgelenke (Schmorl) läßt im Blutbild die entzündliche Natur des Prozesses erkennen. *Die Senkungsgeschwindigkeit der Erytrocyten* ist meist erheblich beschleunigt (H. Reichel, Kurt Wolf, Krebs, L. Grabowski u. a.) und zwar steigen die Werte allmählich an, (Rikl), so daß nicht gleich die ganze Beschleunigung erfolgt. Die von Ernst Volhard untersuchten 26 Fälle reiner Spondylarthritis ankylopoetica hatten eine Senkung, die vorwiegend über 20, 50 und 60 mm in der ersten Stunde (nach Westergren) und 50—80 mm in der zweiten Stunde waren. Einmal stieg die Zahl über 100. Die Untersuchungen von Fischer und Vontz zeigten eine umso stärkere Erhöhung, die in 94% der Fälle auftrat, je frischer die Erkrankung war. Es ist daraus zu schließen, daß je niedriger die Werte sind, desto weniger aktiv der Prozeß zu sein scheint. Diese Ausführungen sprechen für die Bejahung der Frage: Ist die Bechterew'sche Krankheit eine Spon-

dyl „arthritis"? Die normalen Senkungswerte, die etwa in 10% der Fälle gefunden wurden (H. Fritz, W. Steffens), sind wahrscheinlich im Stadium der völligen Verknöcherung festgestellt worden, wo die Entzündungserscheinungen völlig abgeklungen sind, was Güntz in seinen Untersuchungen bestätigt.

Auch die histologische Untersuchung beweißt diese Auffassung und das Vorhandensein einer echten Entzündung (Güntz). Es kann jedoch eine endokrine Genese, die Steffens annimmt, ursächlich vorhanden sein, da es bekannt ist, daß auch endogene Substanzen eine Senkungsbeschleunigung verursachen können (Arthritis urica). Allerdings fehlen hier die eindeutigen Beweise.

Aus dem Differentialblutbild erkennt man, daß die Bechterew'sche Krankheit nicht in die Gruppe der Arthrosen fällt. Kurt Wolf sieht in der Leukocytose, die auch Krebs bestätigt mit leichter Linksverschiebung, und in der Anämie, die oft sehr erheblichen Grades sein kann, den Beweis für die toxisch infektiöse Erkrankung chronischer Art. Mester jedoch fand bei seinen Untersuchungen die Zahl der weißen Blutkörperchen normal, keine Linksverschiebung, oft aber neutrophile Polynukleose, Normoesinophilie und Lymphopenie; im Gegensatz dazu sieht Krebs eine leichte Lymphocytose.

Über die Ätiologie des Morbus Bechterew wurde viel geschrieben, und bis heute ist man zu keiner endgültigen Einigung gekommen. Als Ursache dieser Krankheit wurde angegeben der Typhusbazillus, Ruhr, Lues, der chronisch rheumatische Prozeß (H. Fritz und Ehrlich, der in 72% seiner Fälle als Folge des Rheumatismus einen Bechterew auftreten sah), Tuberkulose (Plesch, Kienböck, Moreno). Am häufigsten konnten Gonococcen als Erreger nachgewiesen werden (Burckhardt, Fraenkel, Freund, Krebs u. a.). Aber erst nach den Untersuchungen von Ernst Volhard hat man diesen eine überragende Bedeutung zuerkannt. Volhard glaubt, damit das geschlechtsgebundene Auftreten der Krankheit bei Männern erklären zu können, zumal die Lymphbahnen der Prostata dem kleinen Becken entlang verlaufen bis zur Lymphoglandula promontorii und somit die Weiterschleppung des Prozesses auf diesem Wege durchaus möglich ist; denn besonders die Ileosacralgelenke werden häufig zuerst befallen. Von hier aus steigt die Erkrankung symmetrisch auf, der Wirbelsäule entlang. Diese Anschauung Volhards bestätigt die von Foréstier (1935).

Daß die Gonococcen aber nicht als alleinige Erreger in Frage kommen, beweist die Tatsache, daß ein *Morbus Bechterew* auch auftritt, ohne daß eine Gnorrhoe bestand oder besteht. Aus dem peripheren Blutbild können keine sicheren Beziehungen aufgestellt werden weder zu der gonorrhoischen Arthritis, wo die Entzündungssymptome im Vordergrund stehen, noch zum Gelenkrheumatismus, da ja die festgestellten Blutbefunde beim *Morbus Bechterew* noch keine Einheitlichkeit erkennen lassen. Allerdings ist man nach den Untersuchungsergebnissen von Weitzmann dazu geneigt, im Verhalten des Sternalmarkes eine gewisse Ähnlichkeit mit dem bei Gelenkrheumatismus zu erkennen: die Gesamtzahl der Zellen war noch im Bereich des Normalen, jedoch erhöht gegenüber denen bei Infektararthritiden und Arthrosen. Rektikulocyten, Plasmazellen und Endothelzellen waren vermehrt, entsprechend der Zunahme der Senkung, was aber Mester in so hohem Grade nicht feststellen konnte. Außerdem bestand eine Eosinophilie im Mark. Die Zellen der Erytropoese waren unter dem normalen Wert, die myeloische Reihe wies eine geringe Linksverschiebung auf. Beides prägte sich umso stärker aus, je intensiver die Senkungserhöhung war. Auch hier scheint wie beim rheumatischen Prozeß die Schädigung des erytropoetischen Systems die Ursache für die Anämie im Blutbild zu sein.

Zum Schluß nur ein kurzer Hinweis auf

IV. Nicht entzündliche Gelenkerkrankungen und ihre differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber Arthritiden.

Das Blutbild bei den generativen Gelenkerkrankungen, Arthrosis und Spondylarthrosis deformans, zeigt keinerlei entzündliche Symptome; demnach ist die Zahl der weißen Blutkörperchen normal, es wurde keine Anämie beobachtet. Nur über das Verhalten der Eosinophilen gibt es unterschiedliche Feststellungen (Mester). Weitzmann fand bei der Arthrosis deformans eine Eosinopenie im pheripheren Blutbild und auch im Knochenmark, außerdem eine geringe Anzahl der Erytroblasten, die Zellen der myeloischen Reihe vermehrt, was auch bei den Lymphoidzellen der Fall war. Daß die Arthrosis deformans keine isolierte Erkrankung eines Gelenkes darstellt wie z. B. die traumatische Arthropathie, sondern eine „Systemerkrankung" ist, glaubt Kaether durch die Untersuchungsergebnisse am Knochenmark beweisen zu können; während er bei einer traumatisch bedingten Gelenkaffektion eine zahlenmäßige Veränderung der Vitalgranulierten nicht feststellt, findet er diese öfter bei der Arthropathia deformans. Somit wäre hier der differentialdiagnostische Wert der Knochenmarksuntersuchung sehr groß, besonders auch für die Gutachtertätigkeit des Arztes, wenn die Ergebnisse dieser Methode sich als zuverlässig erweisen würden.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Arthrosen und Spondylarthrosen ist im Allgemeinen normal und ein besonderes Differentialdiagnostikum gegen entzündliche Gelenkveränderungen (Klima und Bodart, Jürgens, Lühdemann, Krebs, Vontz, Westergren u. a.). Es kann auch in einigen Fällen des arthrotischen Prozesses innerhalb des Gelenkes durch destruktive Veränderungen zu Reizerscheinungen kommen, die zu einer leichten Senkungsbeschleunigung führen (Rudolf Jürgens). Nach den von Katz und Leffkowitz angeführten Untersuchungsergebnissen von Sidler, Hermann, Holzweissig u. a. wurde bei der Arthropathia deformans mit die langsamste Senkung gefunden. Sie bringen damit in Zusammenhang die niederen CO_2-Spannungen im Blut bei diesen Patienten, und Sidler stellt sie als ursächliches Moment für die langsame Senkung in Frage.

Zusammenfassung.

Vergleicht man nun die aus der Literatur zusammengestellten Ergebnisse der Blutuntersuchung bei Gelenkentzündungen, so kann man sagen, daß sie durchaus dazu beitragen, die Differentialdiagnose zu erleichtern und zu sichern. Es sind aber noch nicht alle Blutverhältnisse und Veränderungen restlos bekannt. Es stehen viele Fragen auf diesem Gebiete offen. Besonders neuere Untersuchungsmethoden wie die Minimalsedimentbestimmung nach Frimberger, die Knochenmarkszüchtung in vitro oder die Mester'sche von Liuzzo verbesserte Salicylprobe versprechen hier, sinnvoll angewandt, Erfolge, auch bezüglich der Klarstellung des Wesens und der Ätiologie einer Gelenkerkrankung. Als Beweis hierfür erinnere ich an die Blutverhältnisse des Gelenkrheumatismus: man erkennt, daß es sich bei dem rheumatischen Leiden um einen Prozeß handelt, der nicht wie die üblichen infektiös-toxischen Erkrankungen zu einer vorwiegend entzündlichen Reaktion des Blutbildes führt, sondern im Gegensatz zu der Schwere des klinischen Krankheitsbildes oft nur eine sehr niedrige Reaktionslage des weißen Blutzellsystems aufweist. Auf der anderen Seite aber ist eine deutliche Schädigung des erytropoetischen Systems vorhanden, die sich in einer sekundären Anämie, in stark erhöhter Senkung und Verminderung der Vitalgranulierten im Knochenmark äußert. Veil, der auf Grund seiner Untersuchungen zu demselben Ergebnis kam, schlug deshalb als Behandlungsmethode für den Gelenkrheumatismus die Bluttransfusion vor, die Eugen Kramàr bereits erfolgreich anwenden konnte. Zahlreiche kleinere Transfusionen hatten eine günstige Wirkung auf die Anämie und den Allgemeinzustand des Patienten. Hier konnten die Erkenntnisse aus dem Blutbild die Art der Therapie bestimmen.

Ursache für die hohe Senkung ist möglicherweise die Änderung des Ballungsfaktors der Erytrocyten, wie Frimberger ihn bezeichnet. Besonders für die chronischen Formen sind die Senkungswerte aufschlußreich; sie zeigen den Erfolg der angewandten Therapie. Man versuchte sogar, die Wertigkeit der Therapie durch den Blutbefund zu bestimmen. Dieses Problem ist aber noch nicht gelöst und bedarf der Überprüfung mit besonderer Berücksichtigung der Reak-

tionseigenart des Patienten. Im Allgemeinen gilt die Forderung für alle weiteren Untersuchungen und Untersuchungsmethoden, daß sie oft wiederholt werden. Der rheumatische Prozeß in seinem schubweisen Verlauf verändert demgemäß auch die Blutverhältnisse. Die hochgradigen Veränderungen im erytropoetischen System, verbunden mit einer starken Senkungsbeschleunigung und der niedrigen Reaktionslage des weißen Zellstystems, kommen so deutlich bei keiner anderen Gelenkaffektion vor, und deshalb finde ich es berechtigt, den rheumatischen Prozeß den übrigen Gelenkerkrankungen gegenüberzustellen.

Daß die Blutveränderungen nicht nur bestimmte Krankheitsprozesse gegen andere abgrenzen und charakterisieren, sondern auch innerhalb eines Prozesses verschiedene Formen der Erkrankung kennzeichnen, geht hervor aus den Beobachtungen der Gelenktuberkulose. Parallel der Intensität und Ausbreitung eines tuberkulösen Prozesses ändern sich die Leukocytenwerte im Sinne der Vermehrung, Erytrocytenzahlen und Hämoglobingehalt nehmen bei klinisch schweren Fällen ab. Im Gegensatz zum Gelenkrheumatismus wird eine sekundäre Anämie bei mittelschweren Erkrankungen ohne Komplikationen nur selten beobachtet. Im fortgeschrittenen, mit Gewebszerfall einhergehenden Stadium der reinen Gelenktuberkulose ist die Senkungsgeschwindigkeit erhöht, erreicht aber fast nie die Zahl wie beim Gelenkrheumatismus. Bei der Gelenktuberkulose kann man oft aus den pathologischen Senkungszahlen auf die Ausdehnung der Erkrankung schließen. Je nach der Lokalisation des Krankheitsprozesses findet man die Senkung erhöht oder aber trotz klinisch aktivem Verlauf normal (rein synoviale Form, Abszeßentleerung). Es fällt weiterhin bei der tuberkulösen Erkrankung die konstante Reaktion der Lymphocyten auf, die als spezifische Abwehrkörper gegen fetthaltige Erreger angesehen werden. Es bevorzugt demnach die Gelenktuberkulose die lymphatische Phase der Entzündung.

Die Blutveränderungen bei der luetischen Arthritis sind nicht als einheitlich erkannt worden. Auffallend waren die hohen Lympho- und Monocytenwerte. Erst weitere Untersuchungen, auch des Knochenmarks und der Vergleich mit den Blutbefunden bei anderen Infektarthritiden könnten vielleicht dazu beitragen, die Diagnose „Arthritis luetica" zu erleichtern. Die Senkungsreaktion ist hier zur Diagnosestellung nicht so entscheidend wie z. B. beim Gelenkrheumatismus. Denn bei einer negativen Serumreaktion ist die

Senkung meist auch nicht erhöht (Katz und Leffkowitz). Nur zur Beurteilung der Ausdehnung eines syphilitischen Prozesses kann man aus den Zahlen der Senkung bessere Schlüsse ziehen als aus der positiven Wassermann'schen Reaktion. Eine latente Lues aber ist aus der Senkung nicht zu erkennen.

Aus den Beobachtungen gonorrhoischer Arthritiden ergibt sich folgendes: klinisch und hämatologisch sind die Entzündungssymptome im akuten Stadium besonders ausgeprägt. Im chronischen Verlauf sind sie nur in geringem Umfang anzutreffen.

Mehrere Krankheitsbilder lassen rein nach ihrem klinischen Verlauf nicht entscheiden, ob sie als selbständige Krankheiten zu werten sind oder ob doch gewisse Beziehungen zu anderen vorliegen und zu welchen. Ich denke an die Formen des Poncet'schen Gelenkrheumatismus, Still'sche Krankheit, Arthritis urica, klimakterische Arthritis, Morbus Bechterew. Auch hier sollte man den Wert des Blutbildes nicht unterschätzen.

Knochenmarkswerte (normale) nach Tempka und Braun:

		in Prozenten	nach Schulten: Maximal- u. Minimalzahen in %
Myeloblasten		4,66— 7,00	1—12
Metamyeloblasten		1,55— 5,50	1— 8
Promyelocyten	neutr.	3,75— 6,38	
„	eos.	0,55— 0,66	
„	baso.	0,00— 0,00	
Myelocyten	neutr.	12,75—13,33	4—16
„	eos.	1,50— 2,66	
„	baso.	0,00— 0,33	
Metamyelocyten	neutr.	14,33—16,25	1—27
„	eos.	0,33— 3,66	
„	baso.	0,00— 0,16	
Stabkernige	neutr.	17,00—22,50	1—55
„	eos.	0,50— 1,00	
„	baso.	0,00— 0,16	
Polymorphkernige	neutr.	16,16—20,33	16—20
„	eos.	0,66— 2,50	0,6—2,5
„	baso.	0,16— 0,33	
Lymphoblasten und Lymphocyten		2,66— 3,25	38
Plasmazellen		0,25— 1,66	0— 3
Monocyten		0,50— 0,75	0,5—6,5
Megakarioblasten			
Megakariocyten		2,16— 4,00	0,03— 6
Ferrata-Zellen		1,33— 3,75	
Histiocyten		0,50— 1,00	0,03— 9
Lymphoidale Zellen		0,00— 3,00	

Knochenmarksnormalwerte nach Henning und Keilhack:

Durchschnittswerte:		Schwankungsbreite:	n. Rohr:	Mittelw.:	n. Rohr:
Proerytroblasten		0,8— 3,6	0,8—10,4	1,8	5
Polychrom. Makroblasten		4,7— 8,0	2,4—18,8	6,4	9
Orthochrom. Normoblasten		13,8—28,8	6,2—28,6	21,5	16
Myeloblasten		0,2— 1,2	0,6— 2,3	0,6	1
Promyelocyten	neutro.	1,4— 3,0		2,2	4
„	eos.	0,0— 0,6	1,7— 6,7	2,2	4
„	baso.	—	—	—	—
Myelocyten	neutro.	2,6—11,2	—	7,9	—
„	eos.	0,6— 2,3	7,1—21,0	1,6	13
„	baso.	0,0— 0,2	—	0,1	—
Metamyelocyten	neutro	5,0—10,8	—	6,3	—
„	eos.	0,2— 1,9	4,1—10,3	0,9	7
„	baso.	0,0— 0,2	—	0,1	—
Stabkernige	neutro.	18,4—47,8		34,3	
„	eos.	0,4— 2,8	33,8—50,6	1,5	41
„	baso.	0,0— 0,4		0,1	
Segmentkernige	neutro.	2,0—11,0	11,4—29,2	8,2	17
„	eos.	0,2— 1,9	1,8— 6,0	0,7	4
„	baso.	—	0,1— 1,0	—	0—1
Lymphocyten		0,6— 5,6	4,9—18,0	2,7	11
Monocyten		0,2— 1,4	0,6— 2,8	0,7	2
Megakariocyten		0 — 0,4		0,1	
Retikulocyten		0,6— 2,5	1,6—10,8	1,6	8
Plasmazellen		0 — 0,4		0,1	—
Ferratazellen		0 — 1,0		0,5	
Nicht einzuordnen		0,2— 1,4		0,7	

Die Werte von Henning und Keilhack sind in Prozenten zu allen vorhandenen Zellen angegeben, sowohl der Erytro- als auch Leukopoese. Rohr dagegen gibt seine Werte in Prozenten zu den Leukocyten an; daher bestehen die großen Unterschiede.

LITERATUR

1. v. Bechterew, Wl., Von der Verwachsung oder Steifigkeit der Wirbelsäule, Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 11, 1897, 327.
2. Bergel, S., Die Lymkocytose, Erg. d. I. Med. Bd. 20, 1921, 36,
3. v. Bergmann, G., Rheumatismus und Sepsis, D. med. Wschr. 1941, 1.
4. Bericht über den „International Congress on Rheumatism and Hydrology", Oxford and Bath, vom 25. bis 31. März 1938, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I., 1938, 134.
5. Bondy, Oskar, Die septische Allgemeininfektion und ihre Behandlung, Erg. d. Chir. u. Orthop. Bd. 7, 1913, 147.
6. de Châtel, A., Über die Bedeutung einer exakten Differentialdiagnose in der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V., 1942, 465.
7. Clairmont — Winterstein — Dimtza, Die Chirurgie der Tuberkulose, Berlin 1931.
8. Deycke, C., Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose, 2. Aufl., Berlin 1922.
9. Dietrich, S. und Oettel, H. J., Die medikamentöse Therapie der rheumatischen Erkrankungen, Ztschr. f. Rhfrschg. Bd. III, 1940, 316.
10. Dirr, K., Einiges über die Serumeiweißkörper, Erg. d. I. Med. Bd. 57, 1939, 260.
11. v. Domarus, Einführung in die Hämatologie, 4. Aufl., Leipzig 1929.
12. Dunkmann, Gerhard, Die Osteomyelitis und ihre Prognose, Erg. d. Chir. u. Orthop., Bd. 32, 1939, 527.
13. Eckstein, Albert, Die rheumatischen Erkrankungen im Kindesalter, Rheumaprobleme, Leipzig 1929.
14. Edström, Gunnar, Die Klinik d. rheumat. Fiebers, Erg. d. I. Med., Bd. 52, 1937.
15. Edström, Gunnar, Die chron. rheumat. Infektarthritis des Kindes, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 161.
16. Edström, Gunnar, Allergie und Rheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. III, 1940, 89.
17. Fahr, Th., Kurze Bemerkungen zu der Arbeit von Gräff, „Rheumasymptom und rheumatische Erkrankungen", Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd IV, 1941, 77.
18. Feldt, A. und Beckström, I., Die Goldbehandlung des chron. Gelenkrheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 81.
19. Feldt, Adolf und Beckstroem, Ingeborg, Die Goldbehandlung des chron. Gelenkrheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1939, 93.
20. Fischer, Anton, Blutbefunde bei rheumat. Erkrankungen, Rheumaprobleme, Leipzig 1929.
21. Fleischhacker, H. und Lachnit, V., Blut- und Knochenmarkbefunde bei chron. Polyarthritiden und beim Felty'schen Syndrom. Wien. Klin. Wschr. 1940, 189.
22. Frimberger, Ferdinand, Untersuchungen über die reversible Ballung und Sedimentierung der roten Blutkörperchen, Erg. d. I. Med. Bd. 61, 1942, 680.
23. Frugoni, C., Der tuberkulöse Rheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 203.

24. Garré-Borchard, Lehrbuch der Chirurgie, Berlin 1941.
25. Gennerich, Wilhelm, Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsanpräparaten, Erg. d. I. Med. Bd. 20, 1921, 386.
26. Glanzmann, E., Rheumatismus, Endokarditis und Tuberkulose im Kindesalter, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 169.
27. Grabowski, L., Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiete der Bechterew'schen Krankheit, Münch. Med. Wschr. 1937, 1446.
28. Gräff, Siegfried, Rheumasymptom und rheumatische Erkrankungen. Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. III, 1940, 461.
29. Gudzent, Fritz, Klinik der chron. Gelenkerkrankungen, Rheumaprobleme, Leipzig 1929.
30. Guggenheim, Max, Die Linksverschiebung im weißen Blutbild bei der Tuberkulose, Beitr. z. Klinik d. Tbc. Bd. 73, 1930, 625.
31. Güntz, E., Ist der Bechterew eine Spondylarthritis? D. med. Wschr. 1940, 826.
32. Hässler, Erich, Die rheumatischen Erkrankungen im Kindesalter. D. med. Wschr. 1939, 785.
33. Helmreich, Egon, Der Rheumatismus im Kindesalter und seine Behandlung, Stuttgart 1935, Beiheft z. Archiv f. Kinderheilkunde, Heft 6.
34. Hintzelmann, Ulrich und Sirotný, Pavol, Die Salicylsäureausscheidung beim Rheumatiker als diagn. Hilfsmittel und als Kriterium der Heilung, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 561.
35. Hoff, Ferdinand, Blut und vegetative Regulation, Erg. d. I. Med., Bd. 33, 1928, 195.
36. Hollmann, W., Allergie und Rheumatherapie, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 513.
37. Holzmüller, Gerhard, Beitrag zur Frage der Pathogenese und Therapie der primär-chronischen Gelenkerkrankungen im Kindesalter, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 57.
38. Huët, G. I. Blutuntersuchung und chirurg. Tuberkulose, Ztschr. f. Tbc., Bd. 55, 1930, 423.
39. Ibrahim, I., Akuter Gelenkrheumatismus, S. A. aus: Handbuch der Kinderheilkunde, Pfaundler-Schlossmann, Hrsg., 2. Aufl., Leipzig 1910, 390.
40. Ibrahim, I., Die chron. Arthritis im Kindesalter, Ztschr. f. orthop. Chirurgie, Bd. 34, 1914, 213.
41. Ibrahim, I., Die chron. Arthritis im Kindesalter, S. A. aus: Verhandlungen der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft, Bd. XII, 131.
42. Jespersen, K., Klin. Untersuchungen über die chron. Formen des Febris rheumatica, samt sekundärer rheumat. Arthritis und primär progressiver Polyarthritis, Zschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 108.
43. Johannson, Sven, Über die Knochen- und Gelenktuberkulose im Kindesalter, Jena 1926.
44. Jonsson, Eric, Die Bedeutung des Klimakteriums in der Pathogenese rheumat. Krankheiten, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V. 1942, 217.
45. Jürgens, Rudolf, Die Verteilung der Eiweißkörper im Blut und in der Gelenkflüssigkeit bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. Ztschr. f. Rheumaforsch. Bd. I, 1938, 455.

46. Kaether, Hans, Sternalpunktion bei rheumatischen Erkrankungen, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 473.

47. Katz, Georg und Leffkowitz, Max, Die Blutkörperchensenkung, Erg. d. I. Med. Bd. 33, 1928, 266.

48. Keller, Hans, Beitrag zum qualitativen Blutbild bei der Tuberkulose, Diss. Zürich, 1928.

49. Kempf, Walter, Die Behandlung des chron. Gelenkrheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1938, 233.

50. Kienböck, R., Chron. Gelenkrheumatismus, Arthritis deformans, Arthritis rheumatica, rheumatoide Gelenktuberkulose, Med. Kl. 1938, 1495.

51. Kirchhoff, Hermann, Ist der Gelenkrheumatismus eine allergische Erkrankung? Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 305.

52. Kisch, Eugen, Diagnostik und Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose, 1. Aufl., Leipzig 1925.

53. Klima, Rudolf und Bodart, Felix, Blutkörperchensenkung, Koagulationsband und Blutbild, Berlin und Wien 1941.

54. Knorr, Hans und Watermann, Hermann, Über die Verwendbarkeit der Blutkörperchensenkungsprobe im Bereiche der Orthopädie, Ztschr. f. orthop. Chirurgie, Bd. 47, 1926, 115.

55. Kobylinska, Casimira, Zwei Fälle von Rheumatismus tuberculosus (Poncet'sche Krankheit), Diss. Berlin 1912.

56. Köhler, P., Über den Rheumabegriff, Ztschr. f. Rheumafrschg., Bd. I, 1938, 102.

57. Kramár, Eugen, Zur Klinik des akuten Rheumatismus, Jb. f. Kinderheilkunde 149, III. Folge, Bd. 99, 1937, 108.

58. Krebs, Walter, Die Bechterew'sche Krankheit, Dresden und Leipzig 1938.

59. Kremer-Wiese, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Berlin 1930.

60. Lachmann, Heinz, Referat über: „The blood picture in rheumatic fever" by Valentina P. Wasson, Edward E. Brown and Clarice Weintraub, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 100.

61. Laër, Gussi, Studien zur Frage des Zusammenhangs zwischen Rheumatismus und Tuberkulose, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 277.

62. Lang, F. J. und Priesel, R., Zur Frage der Beziehungen zwischen Tuberkulose und Rheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. III, 1940, 413.

63. Lange, Max, Knochen- und Gelenktuberkulose, Erg. d. ges. Tbcfrschg. Bd. VII, 1935, 493.

64. Leichtentritt, B., Die rheumatische Infektion im Kindesalter, Erg. d. I. Med. Bd. 37, 1930, 1.

65. Lohe, Reinhard, Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Anwendbarkeit in der Orthopädie, Ztschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 49, 1928, 449.

66. Ludwig, Otto, Die Störungen der zerebralen Regulation beim Rheumakranken unter dem Einfluß bestehender Herdwirkung und die Wege zu ihrer Erfassung, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 602.

67. Mester, Adolf, Morphologische und bakteriologische Untersuchungen des Knochenmarkpunktates bei rheumatischen Gelenkerkrankungen und nicht rheumatischen Gelenkentzündungen. Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 534.

68. Mester, A., Eigenreferat über: Anzeigen und Gegenanzeigen zur balneo-hydro-klimatischen Kur bei Erkrankungen des Bewegungsapparates, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 301.

69. Mester, A., Eigenreferat über: Immunbiologische, für den Rheumatismus spezif. Reaktion, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 102.

70. Mittelstrass, Hans, Die Geschichte des Rheumatismus, Diss. Düsseldorf 1936.

71. Moreno, Belisario, A., Der akute und der chron. Gelenkrheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1939, 505.

72. Munk, Fritz, Die verschiedenen Formen der Gelenkerkrankungen, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1939, 361.

73. Natzler, Über deformierende Gelenkerkrankungen des Kindesalters, Verhdlg. d. Dtsch. Orthop. Gesellschaft. 21. Kongreß, 48. Band. 1927, 502.

74. v. Neergard, K., Die Unhaltbarkeit des symptomatischen Rheumabegriffs, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 337.

75. Nick, Ruth, Über die Follikelhormonausscheidungen bei endokrinem Gelenkrheumatismus der Frau. Ztschr. f. Rheumafrschg., Bd. V, 1942, 391.

76. Oeder, Jürgen, Die Senkungsgeschwindigkeit der Erytrocyten bei der kindlichen Knochen- und Gelenktuberkulose und ihre klinische Bewertung, Diss. Breslau, 1929.

77. Oehlecker, F., Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Berlin-Wien 1924.

78. v. Pap, Ludwig, Rheumatische Erkrankungen im Entwicklungsalter, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 361.

79. Pappenheim, Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagn. Bedeutung der Leukocyten, Erg. d. I. Med. Bd. VIII, 1912, 185.

80. Paulus, R. und Lühdemann, H., Beitrag zur Arthrosenfrage, Ztschr. f. Rheumafrschg., Bd. I, 1938, 273.

81. Payr, E., Die chirurg. Behandlung chron. Gelenkerkrankungen, Rheumaprobleme, Leipzig 1929.

82. Philipowicz, I., Die blutige und unblutige Behandlung der akuten und chron. Osteomyelitis, Erg. d. Chir. u. Orthop. Bd. 28, 1935, 364.

83. v. Pirquet, C., Allergie, Erg. d. I. Med. Bd. V, 1910, 459.

84. Pitzen, P., Diagnose der beginnenden Knochen- und Gelenktuberkulose, München 1929.

85. Plesch, J., Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre, Erg. d. I. Med. Bd. VII, 1911, 487.

86. Reichel, Hans, Blutkörperchensenkung, Wien 1936.

87. Rikl, R., Anamnestische und klinische Studien über die Manifestation von schweren fokaltoxischen Krankheitsbildern, Ztschr. f. Rheumafrschg., Bd. I, 1938, 553.

88. Rilton, Tore, Über endokrine Ursachen für Gelenkerkrankungen bei der Frau, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1939, 337.

89. Rhonheimer, Ernst, Die chron. Gelenkerkrankungen des Kindesalters, Erg. d. I. Med. Bd. 18, 1920, 531.

90. Schanz, A., Zur Ätiologie und Therapie der Arthritis deformans, Ztschr. f. Orthop. Chir. Bd. 34, 1914, 258.

91. Schlesinger, Hermann, Die fieberhafte Spätsyphilis innerer Organe, Erg. d. I. Med., Bd. 23, 1923, 571

92. Schneider, Ernst August, Über Korrelationen von tuberkulösem Infektionsherd und Blutbild und über das „lokale Blutbild", Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose, Bd. 73, 1930, 289.

93. Schottmüller, Hugo, Über akute Gelenkentzündung, ihre Ätiologie und Behandlung, Rheumaprobleme, Leipzig 1929.

94. Schroeder, E.-A., Die Bedeutung der Salicylsäure für die Rheumadiagnostik, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 377.

95. Schulten, Hans, Lehrbuch der Klin. Hämatologie, 2. Aufl., Leipzig 1943.

96. Schulz, Werner, Beitrag zur Frage des tuberkulösen Gelenkrheumatismus und seiner Behandlung, Med. Klinik 1938, 1423.

97. Secher, Knud, Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysin-Serum, Erg. d. I. Med. Bd. 29, 1926, 213.

98. Secher, Knud, Sanocrysinbehandlung von Gelenkleiden im besonderen Hinblick auf Komplikationen der Behandlung, Ztschr. f. Rheumafrsch. Bd. I, 1938, 3.

99. Secher, Knud, Weitere Mitteilungen über die Sanocrysinbehandlung der Gelenkleiden (Vitaminbehandlung, Kontrolle der behandelten Patienten), Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. III, 1940, 177

100. Siegl, Josef, Die rheumatischen Erkrankungen des Kindesalters, Wien. klin. Wschr. 1938, 429.

101. Slauck, A., Allergie und Fokaltoxikose, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. III, 1940, 275.

102. Steffens, W., Ist der Bechterew eine Spondyl-„arthritis"?, D. med. Wschr. 1938, 1438.

103. Sternberg, T., Untersuchungen über das periphere und perifokale Blutbild bei Lungentuberkulösen, Beitr. z. Klin. d. Tbc. 1930, 311.

104. Stoia, J. und Heda, Über 321 Fälle von Gicht und gichtischem Rheumatismus, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 541.

105. Stotzer, E., Über das Wesen der Gicht und ihr Verhalten zum Rheumatismus, den chron. Gelenk- und anderen Krankheiten, Schw. med. Wschr. 1939, 29.

106. Strümpell, Adolf, Bemerkungen über die chronische ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke, Dtsch. Ztschr. f. Nrvhlk. Bd. 11, 1897, 338.

107. Sundt, Halfdan, Still'sche Krankheit und Tuberkulose Acta Orthop. Scandinavia, Vol. III, Kopenhagen 1936, 205.

108. Teschendorf, Werner, Über tuberkulösen Gelenkrheumatismus (Poncet) und Still'sche Krankheit, Diss. Königsberg 1919.

109. Trauner, L., Über die Rolle der organischen Goldsalze in der Therapie der rheumatischen Arthritiden, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. V, 1942, 228.

110. Turner, H., Über die sogen. Versteifung der Wirbelsäule und über die Bechterew'sche und Strümpell-Marie'sche Krankheit, Ztschr. f. Orthop. Chirurgie, Bd. 34, 1914, 408.
111. Vaubel, Ernst, Der akute Gelenkrheumatismus, Dresden und Leipzig 1938.
112. Vaubel, Ernst, Beitrag zur Biologie und Pathologie der Gelenke (II. Teil: Die entzündl. Vorgänge im Gelenk), Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. II, 1939, 382.
113. Veil, W. H., Der akute, subakute u. chron. Gelenkrheumatismus, Med. Welt, Jahrg. 16/39 1942, 947.
114. Veil, W. H., Der akute, subakute u. chron. Gelenkrheumatismus, Med. Welt, Jahrg. 16/41 1942, 995 (Fortsetzung d. vorigen).
115. Veil, W. H., Fortsetzung d. vorigen, Jahrg. 16/42, 1942, 1019.
116. Volhard, Ernst, Zur Entstehung und Verhütung des Morbus Bechterew, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. I, 1938, 481.
117. Volhard, Ernst, Entzündl. Wirbelsäulenversteifung, Leipzig 1943.
118. Vuletič, Vinko, Das Rheumatoid, Wien. Klin. Wschr. 1941, 800.
119. Veil, Wolfgang H., Der Rheumatismus und die streptomykotische Symbiose, Stuttgart 1939.
120. Wallbach, Günther, Über einige grundsätzliche Probleme der Leukocytose, Erg. d. I. Med. Bd. 44, 1932, 434.
121. Watermann, Hermann, Die Verwendbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Orthopädie, Verhdlg. d. Dtsch. Orthop. Gesellsch. 19. Kongreß, 46 Bd. 1925, 117.
122. Watermann, Hermann, Das Verhalten der Bluteiweißkörper als Spiegel bestimmter krankhafter Vorgänge im menschl. Organismus im Bereiche der Orthopädie. Verhdlg. d. Dtsch. Orthop. Gesellsch., 21. Kongreß, 48. Bd. 1927, 500.
123. Watermann, Hermann, Kann man mit Hilfe der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen eine Differenzierung der chron. Gelenkerkrankungen treffen? Verhdlg. d. Dtsch. Orthop. Gesellschaft, 22. Kongress, 49. Bd. 1928, 118.
124. Weitzmann, Georg, Über das Verhalten des Sternalmarkes bei rheumatischen Erkrankungen, Ztschr. f. Rheumafrschg. Bd. IV, 1941, 517.
125. Welde, Ernst, Gonorrhoe im Kindesalter, Erg. d. I. Med. Bd. 18, 1920, 263.
126. Westergren, Alf, Die Senkungsreaktion, Erg. d. I. Med. Bd. 26, 1924, 517.
127. Wissler, Hans, Der Rheumatismus im Kindesalter, Dresden und Leipzig 1942.
128. Wolff, Kurt, Ist der Bechterew eine Spondyl-„arthritis"? D. med. Wschr. 1939, 427.
129. Wollenberg, G. A., Zur Differentialdiagnose der chron. Gelenkerkrankungen, Ztschr. f. orthop. Chirurgie, Bd. 34, 19/4, 168.

LEBENSLAUF.

Am 13. Februar 1922 wurde ich als Tochter der Eheleute Anton Schlüter und Margarete, geb. Berresheim, zu Frankfurt am Main geboren. Vom 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich hier die Grundschule und kam Ostern 1932 in das Oberlyzeum der Ursulinen. Ich blieb dort 7 Jahre. 1939 besuchte ich die Oberprima der Schiller-Schule zu Frankfurt am Main und bestand dort Ostern 1940 die Reifeprüfung. Im Anschluß an die Schulausbildung wurde ich zum Reichsarbeitsdienst einberufen und nach 6 Monaten entlassen. In der chirurgischen Klinik der Universität Frankfurt wurde ich dann 3 Monate im Krankenpflegedienst ausgebildet. Im Januar 1941 begann ich das Medizinstudium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main und bestand dort nach 4 Semestern im Sommer 1942 die ärztliche Vorprüfung. Anschließend hörte ich ebenfalls in Frankfurt die klinischen Semester.

43/26